

**Darstellung, Stereochemie und Reaktionen
einiger 3.4-Disubstituierter Chromane
und 1-Thio-chromane**

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt

von

Gerhard Salbeck

aus

Grafenwöhr

Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 25. November 1969

Dekan : Universitätsprofessor Dr. F. Tichy
Erstberichterstatter : Universitätsdozent Dr. H. Hofmann
Zweitberichterstatter : Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Meinen lieben Eltern

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Univ. Doz.
Dr. H. H o f m a n n , bin ich für die vielen
wertvollen Anregungen und sein stets förderndes
Interesse am Fortgang der Arbeit zu größtem
Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. G. H e s s e danke ich herzlichst
für die Übertragung der Verwaltung einer wissenschaft-
lichen Assistentenstelle.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der
Stiftung Volkswagenwerk schulde ich Dank für
finanzielle Unterstützung.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Zusammenfassung	1
Ausgang und Zielsetzung der Arbeit	4
<u>Theoretischer Teil</u>	5
A. Darstellung, Stereochemie und Reaktionen von 3.4-substituierten Chromanen	6
1) Die Bromierung von Chromanonen-(4)	6
2) Die 3.4-substituierten Chromane	15
3) Die Reaktion der 3.4-Dihalogen-chromane mit Base	19
4) Die 3-Brom-chromene-(3)	22
5) Die Umwandlungen der 3.3-Dibrom-chromanone-(4).	24
B. Darstellung, Stereochemie und Reaktionen von 3.4-substituierten 1-Thio-chromanen	26
1) Die Bromierung von 1-Thio-chromanonen-(4)	26
2) Die Reduktion der Brom-1-thio-chromanone-(4)	30
3) Die 3.4-Dihalogen-1-thio-chromane und 3.3.4-Trihalogen-1-thio-chromane	33
C. Die Ringverengung der 3.4-disubstituierten- 1-thio-chromane zu 1-Benzothiophenen	37

	Seite
D. Die Reaktion von cyclischen α -Bromketonen mit Formaldehyd	44
E. Die H-2/H-4 Fernkopplung	50
<u>Diskussion der Spektren</u>	60
Die Spektren der Brom-chromanone-(4)	62
Die Spektren der 3-Brom-4-acetoxy-chromane und der 3.3-Dibrom-4-acetoxy-chromane	66
Die ^1H -NMR-Spektren der 3.4-Dihalogen-chromane und 3.3.4-Trihalogen-chromane	71
Die Spektren der Halogen-chromene-(3)	78
Die Spektren der 3-Brom-1-thio-chromanone-(4) . .	81
Die Spektren der 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane und 3.3-Dibrom-4-acetoxy-1-thio-chromane . . .	85
Die ^1H -NMR-Spektren der 3.4-Dihalogen-1-thio- chromane	93
Die ^1H -NMR-Spektren der 3.3.4-Tribrom-1-thio- chromane	95
Die Spektren der 1-Benzothiophen-Derivate	97
Die Spektren der α -Epoxy-methyl-ketone	102
Die Spektren der 3-Hydroxymethyl-chromone bzw. 1-thio-chromone	105
Die Messung der C-Br Valenzschwingung	110

	Seite
<u>Experimenteller Teil</u>	112
1) Darstellung der Brom-chromanone-(4)	114
2) Darstellung der 3.4-substituierten Chromane	118
3) Darstellung der Halogen-chromene-(3)	134
4) Darstellung der 3-Brom-1-thio-chromanone-(4)	138
5) Darstellung der 3.4-substituierten - 1-Thio-chromane	142
6) Darstellung der 1-Benzothiophen-Derivate	159
7) Darstellung der Kondensationsprodukte mit Formaldehyd	170
8) Darstellung der am C-4 deuterierten Verbindungen	177
 Literaturverzeichnis	 181

Zusammenfassung

Es wird gezeigt, daß die Bromierung der Chromanone-(4) und 1-Thio-chromanone-(4) in allen Fällen das entsprechende 3-Brom-Derivat liefert. Auch im Falle des 7-Methoxy-chromanon-(4) kann man die Bromierung in entsprechender Weise lenken.

Die Reduktion der 3-Brom-chromanone-(4) Ia,b,II mit Natriumborhydrid bzw. Lithiumaluminiumhydrid führt zu den cis-3-Brom-4-hydroxy-chromanen VIIIfa-c. Die bei der Reduktion der analogen 3-Brom-1-thio-chromanone-(4) XIXa-XIXe entstehenden 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane XXIIIfa-XXIIIfc konnten bisher noch nicht eindeutig der cis- oder der trans- Reihe zugeordnet werden.

Mit Thionylchlorid bzw. Phosphortrichlorid (Phosphortribromid) entstehen aus den cis-3-Brom-4-hydroxy-chromanen VIIIfa,b bzw. aus den 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromanen XXIIIfa-c die entsprechenden 3.4-Dihalogen-Verbindungen IXa-d und XXVIIa-e, die zum Teil auch durch direkte Halogenaddition an das Chromen-(3) bzw. 1-Thiochromen-(3) erhalten werden. Aus den trans-3-Brom-4-hydroxy-chromanen Xa,b erhält man ebenfalls die trans-3.4-Dihalogen-Verbindungen IXa,c.

Am Beispiel der trans-3.4-Dihalogen-chromane und 3.4-Dihalogen-1-thio-chromane wird im ^1H -NMR-Spektrum eine charakteristische Fernkopplung (über 4 σ -Bindungen) zwischen einem der beiden H-Atome am C-2 und einem der H-Atome am C-4 des Chroman- bzw. 1-Thio-chroman-Ringes aufgezeigt. Auffallend daran ist das Ausmaß der Fernkopplung. Es wird stets ca. 1,5 Hz als Kopplungskonstante gefunden.

Die Solvolyse der trans-3.4-Dihalogen-chromane IXa-d liefert wie erwartet die entsprechenden trans-Produkte Xa,b und XIa-d, wobei nur das Halogen am C-4 reagiert.

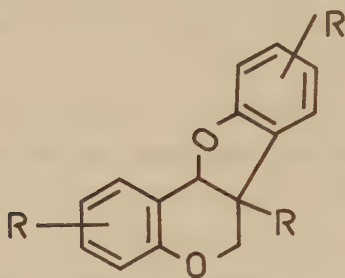
Die Solvolyse der 3.4-Dihalogen-1-thio-chromane XXVIIa-e und XXVIIIa hat eine neuartige Umlagerung des Sechsringgerüsts zur Folge und es entsteht das entsprechende 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophen XXXa-c. Die gleiche Umlagerung kann auch ohne Solvolysebedingungen zum entsprechenden 2-Brommethyl-1-benzothiophen XXXIa-c durchgeführt werden. Dies zeigt, daß diese Umlagerungsreaktion nicht an die Solvolysereaktion gebunden ist.

Umsetzung der 3.4-Dihalogen-chromane IXa-c mit Base führt zu den 4-Halogen-chromenen-(3) XIVa-c und nicht, wie in der Literatur beschrieben, zu den 3-Halogen-chromenen-(3). Die 3-Brom-chromene-(3) XVa,b können durch Wasserabspaltung aus den cis-3-Brom-4-hydroxy-chromanen VIIIIa,b synthetisiert werden.

Kondensation der 3-Brom-chromanone-(4) Ia,b und 3-Brom-1-thio-chromanone-(4) XIXa,d mit wässrigem Formaldehyd führt je nach der Acidität des H-Atoms am C-2 entweder zum entsprechenden 3-Hydroxymethyl-chromon bzw. -1-thio-chromon oder zum 3- α -Epoxy-3-methyl-chroman bzw. -1-thio-chroman.

Ausgang und Zielsetzung der Arbeit

Für eine Reihe von Naturstoffen, wie den Pterocarpinoiden ¹⁾,



könnten 3.4-disubstituierte Chromane als Ausgangsbasis dienen. Daher sollten in dieser Arbeit Darstellung, Stereochemie und Reaktivität einiger leicht zugänglicher 3.4-disubstituierter Chromane untersucht werden.

Als Ausgangsbasis dienten 3-Brom-chromanone-(4) deren Reduktion den Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchung lieferte.

Zum Vergleich dienten die analogen Schwefelverbindungen.

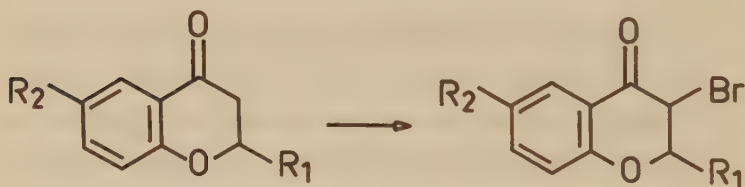
THEORETISCHER
=====

TEIL
=====

A. Darstellung, Stereochemie und Reaktionen von
3,4-disubstituierten Chromanen

1) Die Bromierung von Chromanonen-(4)

Für die Bromierung von Chromanonen-(4) gibt es in der Literatur zahlreiche Beispiele ²⁾. In allen Fällen hat man als Monobromierungsprodukte die 3-Brom-Derivate (mit Brom benachbart zur Carbonylgruppe) erhalten bzw. ohne weitere Beweise formuliert.



Ia,b

I	a	b
R ₁	H	CH ₃
R ₂	H	CH ₃

Lediglich für das 3-Chlor-chromanon-(4) haben G u n -
d e r m a n n und R o s e ³⁾ die Struktur durch Ring-
schluß der α -Chlor- β -phenoxy-propionsäure bewiesen.



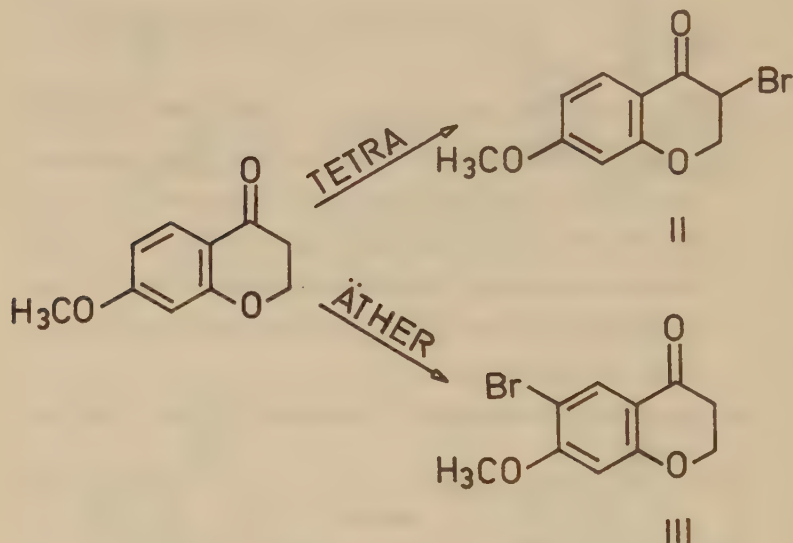
In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, daß

- a) die Erstbromierung nicht in allen Fällen in 3-Stellung erfolgt und daß
- b) dem 3-Brom-chromanon-(4) tatsächlich diese Struktur zukommt.

Zu a)

Beim 7-Methoxy-chromanon-(4) wird von C o l o n g e und G u y o t ⁴⁾ ein 3-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) mit Schmp. 153° C beschrieben, erhalten durch Umsetzung von 7-Methoxy-chromanon-(4) und Brom in Äther. Das ¹H-NMR-Spektrum dieser Verbindung zeigt aber eindeutig, daß es sich um das 6-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) (III) handelt.

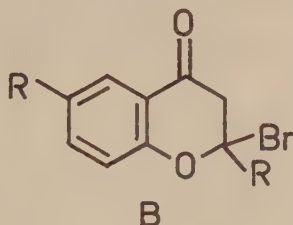
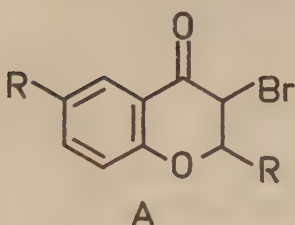
Das wahre 3-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) (II) dagegen wurde erstmals von mir dargestellt durch Behandlung von 7-Methoxy-chromanon-(4) mit Brom in siedendem Tetrachlorkohlenstoff; Schmp. 95° - 98° C.



Zu b)

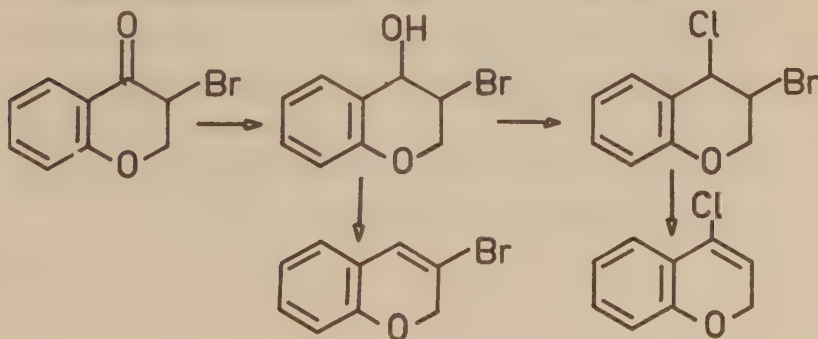
In allen Fällen, in denen der aromatische Kern des Chromanon-Ringsystems nicht so leicht einer elektrophilen Substitution zugänglich ist, erfolgt die Erstbromierung benachbart zur Carbonylgruppe (am C-3) und nicht etwa neben der Ätherfunktion (am C-2). Eine Unter-

scheidung dieser beiden möglichen Strukturen A und B



gelingt nur bei $R \neq H$ aus den 1H -NMR-Spektren. Hierbei läßt sich leicht zeigen (vgl. S. 65), daß für $R = CH_3$ die Struktur A vorliegt. Im Falle $R = H$ dagegen sind alle Signale der nichtaromatischen H-Atome nach Art eines ABC- (oder A_2B -) Spektrums als nichtaufgelöstes Multiplett um 5,4 τ angeordnet und erlauben keine Entscheidung zwischen den Strukturen A und B.

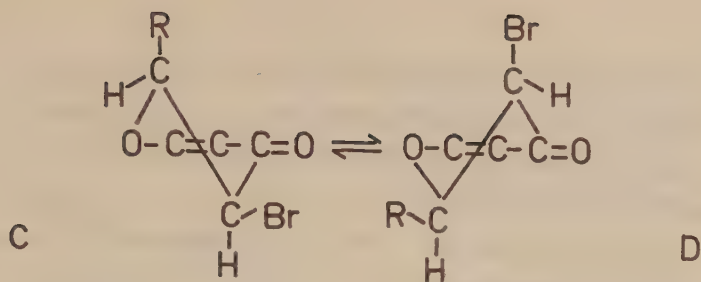
Daß dem unsubstituierten 3-Brom-chromanon-(4) Ia dennoch die Struktur A (mit $R = H$) zukommt, konnte durch folgende Umwandlungen (die im Abschnitt II und III näher erläutert sind) bewiesen werden.



Die Strukturen dieser Verbindungen lassen sich ohne Schwierigkeit aus ihren IR- und ^1H -NMR-Spektren ableiten, sodaß auch die Struktur des Ausgangsproduktes gesichert ist.

Beim 3-Brom-2.6-dimethyl-chromanon-(4) Ib ist eine cis/trans-Isomerie zwischen dem Brom am C-3 und der Methylgruppe am C-2 möglich. Beim analogen Fall des Flavanons (Phenylgruppe am C-2) wurde beobachtet, daß die Bromierung stets ein Gemisch von 2.3-cis und 2.3-trans-3-Brom-flavanon liefert, wobei das cis-Produkt im Überschuß entsteht ⁵⁾. Im Falle des 3-Brom-2.6-dimethyl-chromanon-(4) Ib wurde nur das 2.3-cis-Produkt (Ausbeute 60 %) erhalten.

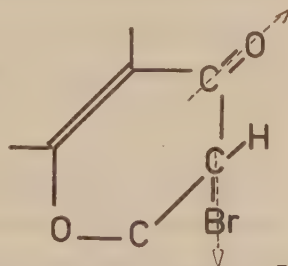
Für die beabsichtigte Reduktion (vgl. Abschnitt II) der 3-Brom-chromanone-(4) schien es wichtig, auch die bevorzugte Konformation des Moleküls zu kennen. Allgemein wird angenommen, daß den Chromanonen-(4) wie den Flavanonen eine Halbsessel-Konformation zukommt, wobei die Carbonylgruppe und der Äthersauerstoff mit dem Benzolring in einer Ebene liegen ⁶⁾. Hierbei sind zwei identische Anordnungen möglich, die miteinander im Gleichgewicht stehen und erst bei einem zusätzlichen Substituenten am C-2 bzw. C-3 unterscheidbar sind bzw. verschiedenen Energieinhalt haben.



Bei den 3-Brom-chromanonen-(4) kann aus dem IR-Spektrum auf folgende Weise die bevorzugte Konformation abgeleitet werden:

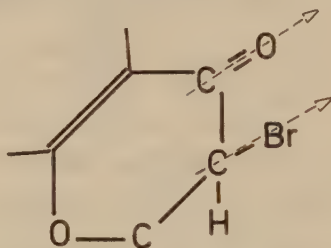
Wie allgemein bei cyclischen α -Brom-ketonen ⁷⁾ ist auch hier die Lage der Carbonylvalenzschwingung verschieden, je nachdem ob das Brom axial oder äquatorial angeordnet ist.

Bei axial stehendem Brom sind die Dipole der Carbonylgruppe und der C-Br Bindung nahezu senkrecht zueinander angeordnet. Dadurch kommt nur eine minimale Wechselwirkung der beiden Dipole zustande. Als Folge bleibt (wie an zahlreichen Beispielen bestätigt wird) die Lage der Carbonylvalenzschwingung nahezu unverändert im Vergleich zu dem nichtbromierten Keton ⁷⁾.



Bei äquatorial stehendem Brom dagegen liegen die Dipole der Carbonylgruppe und der C-Br Bindung nahezu parallel zueinander und gestatten so maximale Wechselwirkung.

Als Folge beobachtet man eine Erhöhung der Wellenzahl der Carbonylschwingung um ca. $13 - 30 \text{ cm}^{-1}$ gegenüber dem nichtbromierten Keton ⁷⁾.



In der Chromanon-(4) - Reihe habe ich folgende Werte gefunden:

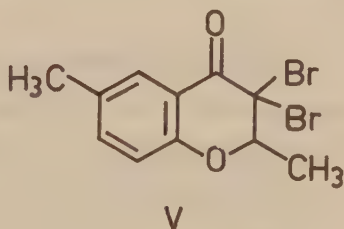
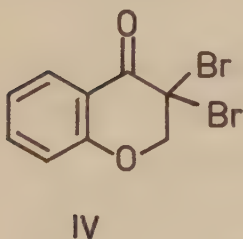
(10^{-3} molare Lösung in CCl_4)

	$\nu_{\text{C=O}}$	(cm^{-1})
Chromanon-(4)	1691	$\Delta\nu = + 5$
3-Brom-chromanon-(4)	1696	
2.6-Dimethyl-chromanon-(4)	1693	$\Delta\nu = + 1$
3-Brom-2.6-dimethyl-chromanon-(4)	1694	

Dies zeigt eindeutig, daß in den beiden 3-Brom-chromanonen-(4) Ia,b das Brom bevorzugt in axialer Position vorliegt und daß damit auch die Konformation D eindeutig bevorzugt ist gegenüber der Konformation C .

Dadurch ergibt sich für das 3-Brom-2.6-dimethyl-chromanon-(4)(Ib) mit 2.3-cis-Konfiguration die der Form D entsprechende 2-äquatorial-Methyl/3-axial-Brom - Anordnung. Dies entspricht den bei den 3-Halogen-flavononen gefundenen Verhältnissen ⁸⁾.

Eine Stütze für die diskutierten sterischen Verhältnisse bei den 3-Brom-chromanonen-(4) Ia,b liefert das Studium der IR-Spektren des 3.3-Dibrom-chromanon-(4) (IV) und des 3.3-Dibrom-2.6-dimethyl-chromanon-(4)(V) ⁺



Hier steht nämlich unabhängig von der Konformation C oder D immer ein Brom äquatorial und sorgt damit für eine maximale Wechselwirkung mit der Carbonylgruppe.

⁺)

Beide Verbindungen wurden in bekannter Weise durch Umsetzung der entsprechenden Ketone mit zwei Mol Brom dargestellt. Ihre Struktur ergibt sich eindeutig aus ihren ¹H-NMR-Spektren.

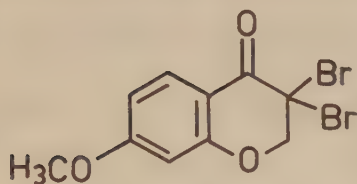
Als Folge müßte man jetzt eine um $10 - 30 \text{ cm}^{-1}$ verschobene Carbonylbande finden. Die folgenden von mir gemessenen Werte zeigen diese Verschiebung:

	$\nu_{\text{C=O}} \text{ (cm}^{-1}\text{)}$	
Chromanon-(4)	1691	$\Delta \nu = + 19$
3.3-Dibrom-chromanon-(4) (IV)	1710	$\Delta \nu = + 17$
2.6-Dimethyl-chromanon-(4)	1693	
3.3-Dibrom-2.6-dimethyl-chromanon-(4) (V)	1710	
(Es wurden 10^{-3} molare Lösungen in CCl_4 vermessen.)		

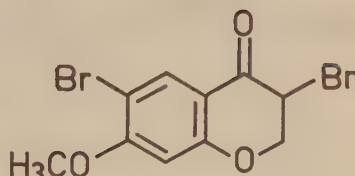
Im Falle des 7-Methoxy-chromanon-(4) zeigt auch die Umsetzung mit zwei Mol Brom (ähnlich der Seite 7 beschriebenen Monobromierung) ein uneinheitliches Bild.

In siedendem Tetrachlorkohlenstoff erhält man zur Hauptsache das bisher noch nicht bekannte 3.3-Dibrom-7-methoxy-chromanon-(4) (VI), dessen Struktur eindeutig aus seinem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum abgeleitet werden kann. Als Nebenprodukt entsteht das 3.6-Dibrom-7-methoxy-chromanon-(4) (VII), das ebenfalls bisher in der Literatur noch nicht beschrieben ist. In allen anderen Lösungsmitteln erhält man das 3.6-Dibrom-7-methoxy-chromanon-(4) (VII) als Hauptprodukt. Auch dessen Struktur folgt ein-

deutig aus dem ^1H -NMR-Spektrum.



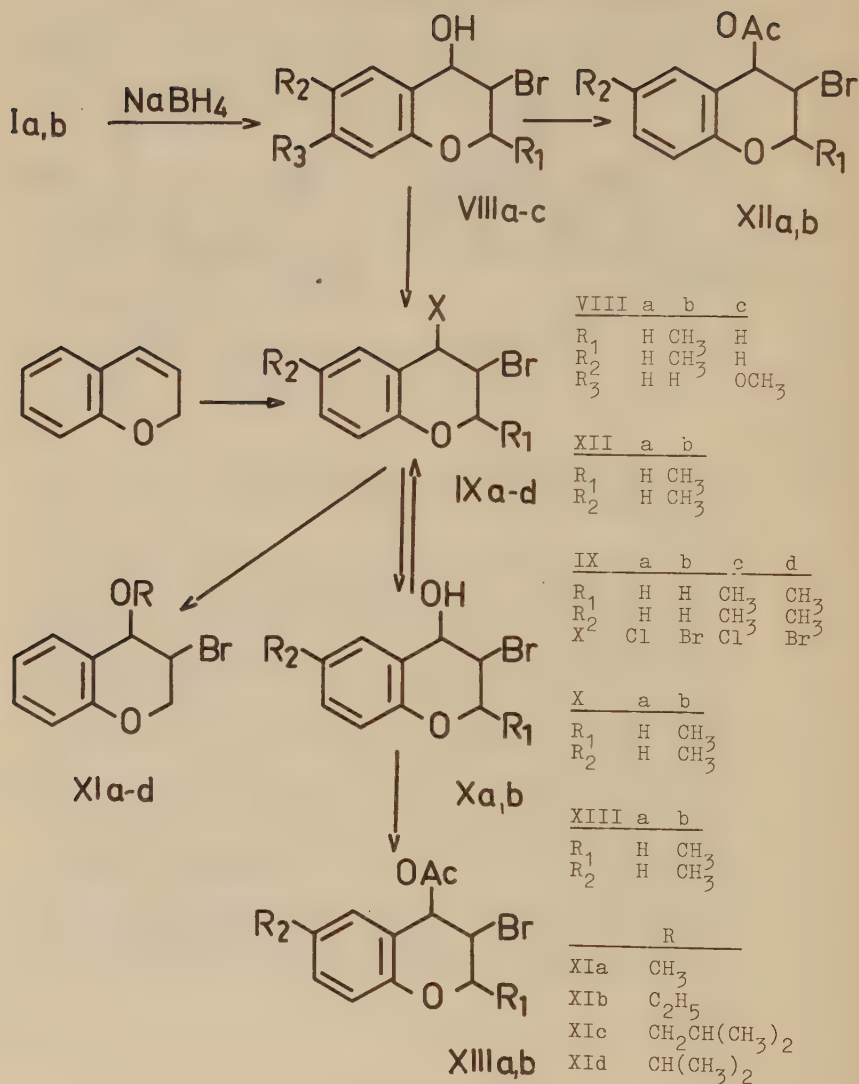
VI



VII

2) Die 3.4-Disubstituierten Chromane

Die Reduktion der oben beschriebenen 3-Brom-chromanone-(4) Ia,b,II mit Natriumborhydrid in wässrigem Isopropanol liefert mit hoher Ausbeute jeweils nur eines der beiden möglichen 3-Brom-4-hydroxy-chromane. Mit Acetanhydrid/Pyridin entsteht daraus glatt das entsprechende Acetat. Allein auf Grund der spektralen Daten ist es nicht möglich zu entscheiden, ob die 3.4-cis-Verbindung oder die 3.4-trans-Verbindung vorliegt. Daher wurden durch folgende Reaktionsreihe auch die dazu cis/trans - isomeren 3-Brom-4-hydroxy-chromane dargestellt:



Umsetzung der "Reduktionsalkohole" VIIIA,b mit Thionylchlorid, Phosphortrichlorid bzw. Phosphorbromid brachte die 3-Brom-4-chlor-(bzw. Brom)-chromane IXa-d. Für die Verbindung IXb wurde die 3.4-trans-Struktur auf folgendem Weg bewiesen: Addition von Brom an Chromen-(3) in Chloroformlösung lieferte das gleiche Produkt IXb; dadurch ist dessen trans-Struktur gesichert. Somit darf auch für die anderen 3.4-Dihalogengerbindungen IXa,c,d die 3.4-trans-Struktur angenommen werden.

Eine Stütze für diese Zuordnung ist der Befund, daß die Hydrolyse aller dieser trans-3.4-Dihalogenchromane IXa-d zu den trans-3-Brom-4-hydroxy-chromanen Xa,b führt, die isomer zu den "Reduktionsalkoholen" VIIIA,b sind. Die Umsetzung der trans-3-Brom-4-hydroxy-chromane Xa,b mit Thionylchlorid liefert nunmehr aber keine neuen 3-Brom-4-chlor-chromane, sondern wieder dieselben trans-3-Brom-4-chlor-chromane IXa,c.

Dies zeigt eindeutig, daß man beim Übergang von VIII nach IX und von IX nach X, wie auch von X nach IX immer die thermodynamisch stabileren trans-Verbindungen erhält, wie dies für S_N1 Reaktionen an benzyllischen C-Atomen zu erwarten ist. Es führt also lediglich die Reduktion der 3-Brom-chromanone-(4) Ia,b,II in die

3.4-cis-Reihe, alle anderen Umsetzungen führen in die 3.4-trans-Reihe.

Die außerordentlich leichte Solvolysereitschaft des Halogens am C-4 der 3.4-Dihalogenchromane IXa,b zeigt auch die Umsetzung mit primären und sekundären Alkoholen (2 Stunden Kochen unter Rückfluß), die mit hoher Ausbeute die entsprechenden Äther XIa-d liefert.

Die oben erfolgte Zuordnung zur cis- bzw. trans-Reihe wird weiterhin gestützt durch die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der beiden 3-Brom-4-acetoxy-2.6-dimethylchromane XIIb und XIIIb:

Bei der Reduktion des Bromketons Ib erhält man das 2.3-cis-3.4-cis-3-Brom-4-hydroxy-2.6-dimethyl-chroman (VIIIf) und daraus mit Acetanhydrid/Pyridin das Acetat XIIb. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieser Verbindung findet man das Signal für das H am C-4 als Dublett mit $J_{34} = 5 \text{ Hz}$ (4,0 τ) und das Signal für das H am C-3 als Doppeldublett mit $J_{34} = 5 \text{ Hz}$ und $J_{23} = 1 \text{ Hz}$ (5,35 τ). Daraus folgt, in Analogie zu den bei Flavanoiden und anderen Verbindungen mit Halbsesselkonformation bekannten Zusammenhang zwischen Kopplungskonstante vicinaler H-Atome und dihedralem Bindungswinkel, daß die Verbindung XIIb die all-cis-Struktur besitzt ⁹⁾.

Diese Aussage wird unterstützt durch das $^1\text{H-NMR}$ -

Spektrum des dazu isomeren Acetates XIIIb. Hier findet man das Signal für das H am C-4 als Dublett mit $J_{34} = 2,5 \text{ Hz (4,0}\tau\text{)}$; die Signale für die H am C-2 und das H am C-3 liegen übereinander bei $5,8\tau$, lassen aber die Kopplungskonstante $J_{23} = 1 \text{ Hz}$ erkennen. Damit steht für diese Verbindung die 2.3-cis-3.4-trans-Struktur fest.

Im Falle der unsubstituierten Bromalkohole VIIIA und Xa lassen sich die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren nicht so einfach deuten, weil das Signal des H am C-4 der Verbindung Xa durch eine zusätzliche Fernkopplung mit einem der beiden H am C-2 aufgespalten ist (vgl. Abschnitt E). Aus den oben angeführten Gründen ist anzunehmen, daß die Stereochemie des Reduktionsalkohols VIIIA und des Isomerisierungsalkohols Xa dem von VIIIB bzw. Xb entspricht.

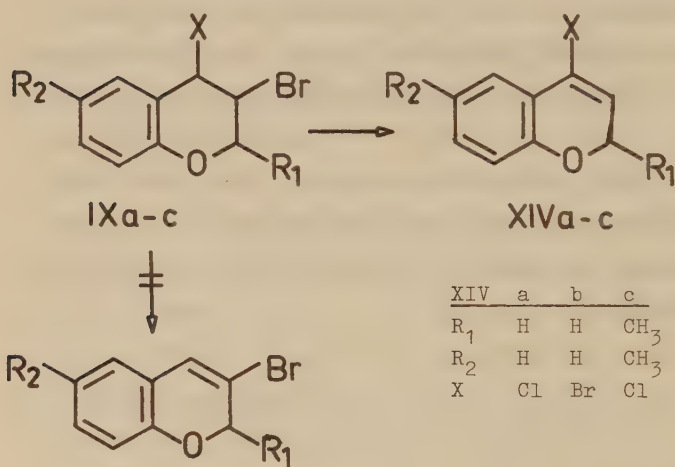
3) Die Reaktion der 3.4-Dihalogenchromane IXa-d

mit Base

Von M a i t t e ¹⁰⁾ wird beschrieben, daß bei der Umsetzung von (trans-) 3.4-Dibrom-chroman mit Natriummethylat in Äther das 3-Brom-chromen-(3)

(farbloses Öl, Kp._{10 mm} = 118° - 120° C) entsteht.

Ich habe jedoch gefunden, daß man sowohl aus trans-3-Brom-4-chlor-chroman (IXa) wie auch aus trans-3.4-Dibrom-chroman (IXb) mit Natriummethylat in Äthylenglykoldimethyläther ⁺⁾ das 4-Chlor-chromen-(3) (XIVa) bzw. das 4-Brom-chromen-(3) (XIVb) erhält.



⁺⁾ Äthylenglykoldimethyläther liefert bessere Ausbeuten und erlaubt kürzere Reaktionszeiten gegenüber Äther.

In gleicher Weise reagiert auch das substituierte 3.4-Dihalogenchroman IXc.

Der obige Reaktionsablauf ist auch für eine basen-katalysierte Eliminierung von Halogenwasserstoff nach einem E-2 Mechanismus zu erwarten, wenn man bedenkt, daß das H am C-4 als benzylisches H-Atom am leichtesten als Proton abgespalten werden kann. Die Acidität des benzyllischen H-Atoms wird noch erhöht durch die ortho-ständige O-Ätherfunktion.

Die Strukturzuordnung für die 4-Halogen-chromene-(3) XIVa-c gründet sich auf folgende experimentelle Tatsachen:

Im Falle der 3-Brom-4-chlor-Verbindung IXa wird das Brom (am C-3) entfernt und nicht das Chlor (am C-4).

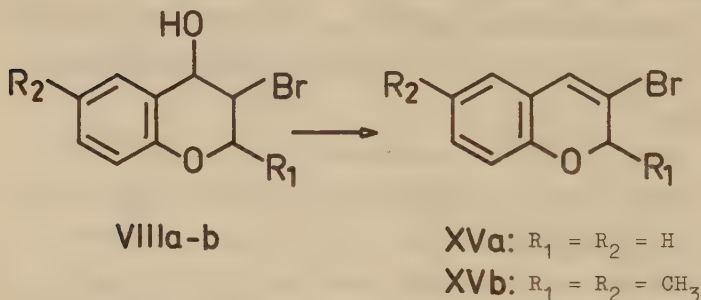
Im ^1H -NMR-Spektrum von 4-Chlor-chromen-(3) (XIVa) findet man das Signal für das H am C-3 als Triplett mit $J_{23} = 4,5 \text{ Hz}$. Im Falle eines 3-Halogen-chromen-(3) sollte dieses Signal lediglich allylisch aufgespalten sein, wobei man in diesem Ringsystem Kopplungskonstanten um $1,5 \text{ Hz}$ (vgl. Abschnitt 4) erwartet.

Analog dazu findet man im ^1H -NMR-Spektrum von 2.6-Dimethyl-4-chlor-chromen-(3) (XIVc) für das H am C-3 ein Dublett mit $J_{23} = 4 \text{ Hz}$.

Weiterhin ist es geglückt, die wahren 3-Brom-chromene-(3) selbst darzustellen, vgl. Abschnitt 4.

4) Die 3-Brom-chromene-(3)

Die Wasserabspaltung aus den durch Reduktion erhaltenen cis-3-Brom-4-hydroxy-chromanen VIIIa,b mit Kaliumhydrogensulfat (ohne Lösungsmittel im Hochvakuum) liefert in Ausbeuten um 50 % glatt die entsprechenden 3-Brom-chromene-(3) XVa,b.



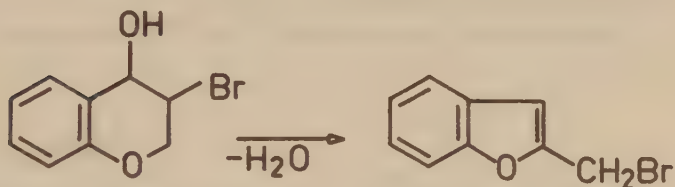
Das unsubstituierte 3-Brom-chromen-(3) (XVa) besitzt Schmp. 33 - 35° C; vgl. Abschnitt 3.

Die Strukturzuordnung gründet sich neben dem übersichtlichen Darstellungsverlauf auf folgende Argumente:

Im Vergleich zu den oben beschriebenen 4-Halogen-chromenen-(3) XIVa-c findet man beim 3-Brom-chromen-(3) (XVa) nunmehr im 1H -NMR-Spektrum das H am C-4 als Triplett

mit einer Kopplungskonstante $J_{24} = 1,3 \text{ Hz}$ (allylisch) bei $3,3\tau$.

Die oben angeführten Argumente lassen noch keine Entscheidung zu, ob nicht im Verlauf der Wasserabspaltung auch Umlagerung zum Fünfring nach folgendem Schema eingetreten ist (vgl. Abschnitt C):



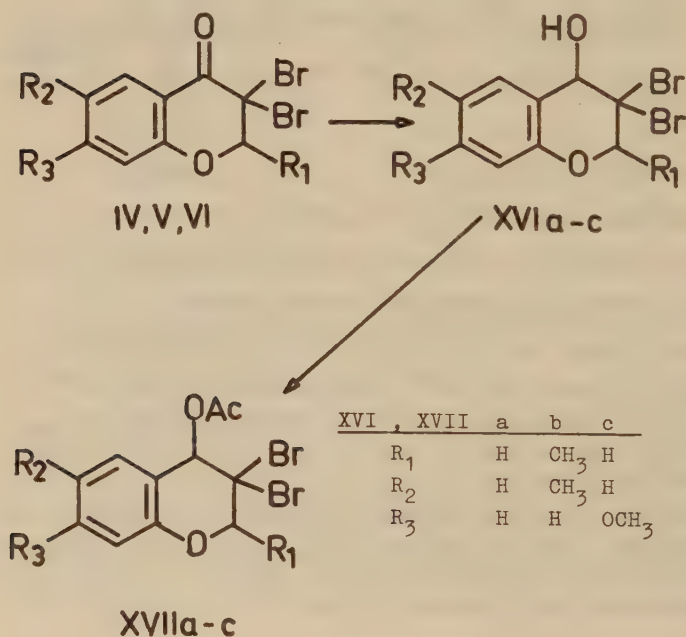
Jedoch gestattet das IR-Spektrum von 3-Brom-chromen-(3) (XVa) und von 3-Brom-2.6-dimethyl-chromen-(3) (XVb) die eindeutige Zuordnung zur Chroman-Reihe:

Man findet nämlich die $C=C$ - Valenzschwingung bei 1627 cm^{-1} bzw. 1628 cm^{-1} . Im Gegensatz dazu zeigen Cumarone (= 1-Benzofurane) keine $C=C$ - Valenzschwingung in diesem Bereich ¹¹⁾.

Auch die Addition von Brom an XVa (vgl. Seite 25), die das Tribromprodukt XVIII liefert, beweist eindeutig die Zugehörigkeit zur Chroman - Reihe.

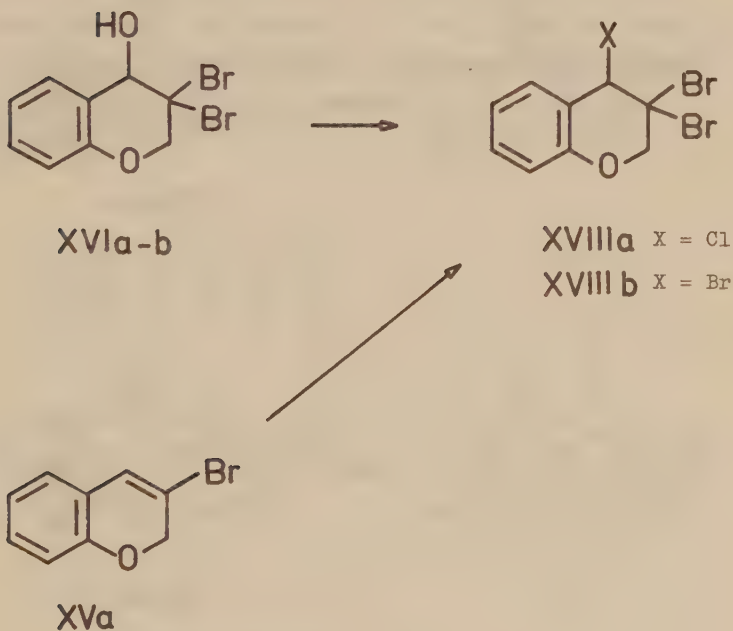
5) Die Umwandlungen der 3.3-Dibrom-chromanone-(4)

Die Reduktion der 3.3-Dibrom-chromanone-(4) IV,V, VI mit Natriumborhydrid bzw. Lithiumaluminiumhydrid geht überraschend glatt und liefert die entsprechenden Hydroxyverbindungen XVIa-c, die sich glatt in die Acetate XVIIa,b umwandeln lassen.



Auch die Behandlung von XVIa mit Thionylchlorid, Phosphortrichlorid bzw. Phosphortribromid gelingt analog der in Abschnitt 2 beschriebenen Reaktion. Man erhält dabei das 3.3-Dibrom-4-chlor-chroman(XVIIIa) bzw. 3.3.4-Tribrom-chroman(XVIIIb). Die Verbindung XVIIIb konnte auch durch Addition von Brom an 3-Brom-chromen-(3)(XVa) erhalten werden.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Verbindungen XVIIIa,b zeigen eine deutliche H-2/H-4 - Fernkopplung siehe Abschnitt E.

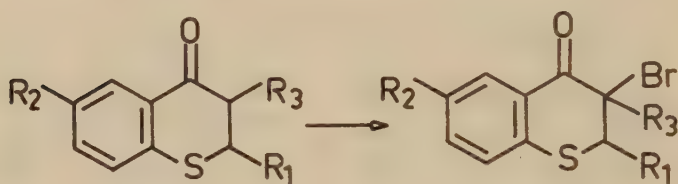


B. Darstellung, Stereochemie und Reaktionen von

3,4-disubstituierten 1-Thio-chromanen

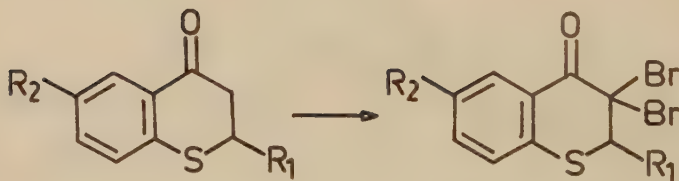
1) Die Bromierung von 1-Thio-chromanonen-(4)

Die Bromierung der 1-Thio-chromanone-(4) verläuft vollkommen analog der der Sauerstoffanaloga.



XIX a-e

XIX	a	b	c	d	e
R ₁	H	H	H	CH ₃	H
R ₂	H	CH ₃	Cl	H	H
R ₃	H	H	H	H	CH ₃

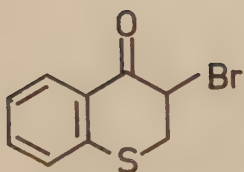


XX a-d

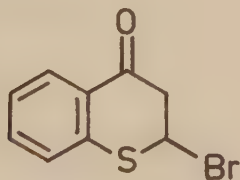
XX	a	b	c	d
R ₁	H	H	H	CH ₃
R ₂	H	CH ₃	Cl	H

Das wurde auch seit der ersten Bromierung eines 1-Thio-chromanon-(4) ¹²⁾ als selbstverständlich angenommen, obgleich man bei Thioäthern auch mit einer relativ leichten Substitution des zur Thioätherfunktion α -ständigen H-Atoms rechnen muß ¹³⁾.

Für 2- oder 3- substituierte Derivate des 1-Thio-chromanon-(4) läßt sich mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektren leicht zeigen, daß das Brom am C-3, benachbart zur Carbonylgruppe, eintritt. Dagegen bedarf die Struktur des unsubstituierten 3-Brom-1-thio-chromanon-(4) (XIXa) eines weiteren Beweises, da man mit der Kernresonanzspektroskopie (wie auch mit IR- und UV- Spektroskopie) keine Entscheidung treffen kann zwischen einem 3-Brom-1-thio-chromanon-(4) E und einem 2-Brom-1-thio-chromanon-(4) F.



E



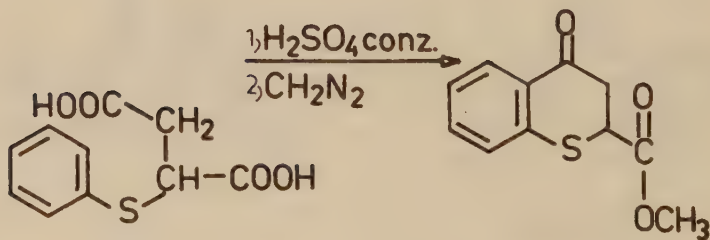
F

Es wurde dazu als Ausgangsmaterial der bekannte 1-Thio-chromanon-(4)-3-glyoxylsäuremethylester (XXI) ¹⁴⁾ benutzt. Seine Struktur ist gesichert durch Decarbonylierung zum 1-Thio-chromanon-(4)-3-carbonsäuremethylester (XXIa) ¹⁴⁾, der verschieden ist von einem auf eindeutigen synthetischen Wege dargestellten 1-Thio-chromanon-(4)-2-carbonsäuremethylester (XXII).



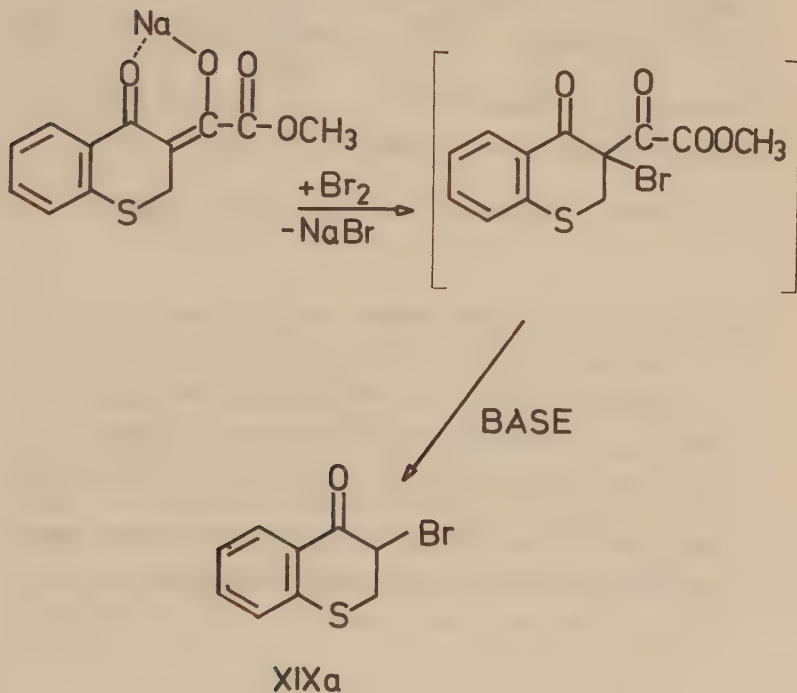
XXI

XXIa



XXII

Die Bromierung des damit gesicherten 1-Thio-chromanon-(4)-3-glyoxylsäuremethylesters(XXI) nach R u - s c h i g ¹⁵⁾ liefert das gleiche 3-Brom-1-thio-chromanon-(4)(XIXa) wie die Direktbromierung von 1-Thio-chromanon-(4). Damit ist die Struktur als 3-Brom-1-thio-chromanon-(4)(XIXa) eindeutig gesichert.



Wie bei den 3-Brom-chromanonen-(4) Ia,b steht auch bei den 3-Brom-1-thio-chromanonen-(4) XIX das Brom bevorzugt axial:

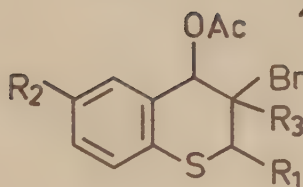
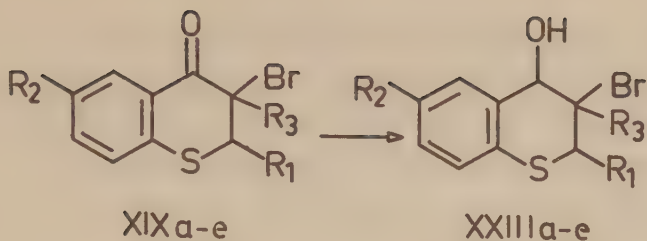
	$\nu_{C=O}$	(cm^{-1})
1-Thio-chromanon-(4)	1685	
3-Brom-1-thio-chromanon-(4) (XIXa)	1684	$\Delta\nu = -1$
3.3-Dibrom-1-thio-chromanon-(4) (XXa)	1695	$\Delta\nu = +11$
2-Methyl-1-thio-chromanon-(4)	1685	
3-Brom-2-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XIXd)	1682	$\Delta\nu = -3$
3.3-Dibrom-2-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XXd)	1692	$\Delta\nu = +10$
3-Methyl-1-thio-chromanon-(4)	1683	
3-Brom-3-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XIXe)	1682	$\Delta\nu = -1$

(Es wurden $5 \cdot 10^{-2}$ molare Lösungen in CCl_4 vermessen.)

2) Die Reduktion der 3-Brom-1-thio-chromanone-(4)

Die Reduktion der 3-Brom-1-thio-chromanone-(4) XIXa-e mit Natriumborhydrid in feuchtem Isopropanol liefert die 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane XXIIIa-e ⁺⁾

⁺⁾ Lediglich im Fall XXIIIe enthält das Rohprodukt auch ca. 20 % des anderen Isomeren (bezüglich Br und OH).



XXIII, XXIV	a	b	c	d	e
R ₁	H	H	H	CH ₃	H
R ₂	H	CH ₃	Cl	H	H
R ₃	H	H	H	H	CH ₃

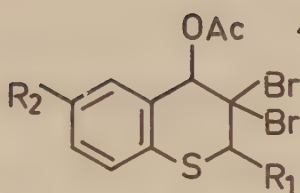
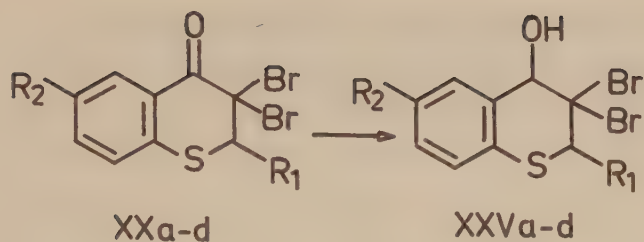
Analog zur "Sauerstoffreihe" sollte man erwarten, daß auch hier die Vertreter der 3.4-cis-Reihe entstanden sind, denn auch in den 3-Brom-1-thio-chromanonen-(4) XIXa-e steht das Brom axial. Merkwürdig und auffallend ist jedoch, daß man bei den Acetaten dieser "Reduktionsalkohole" im Gegensatz zur Sauerstoffreihe die H-2/H-4 Fernkopplung findet. Nimmt man dieses Argument als vor-

rangig an, so sollte den Verbindungen XXIIIa-e und XXIVa-e eigentlich (im Gegensatz zur Sauerstoffreihe) die 3.4-trans-Struktur zukommen. Aus der H-2/H-3 - Kopplungskonstante bei der Verbindung XXIVb (3-Brom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chroman) muß man aber folgern, daß diesem Acetat des "Reduktionsalkohols" die 3.4-cis-Struktur mit äquatorial ständigem Brom am C-3 zukommt. (Vgl. "Diskussion der Spektren" Seite 88.) Das gleiche gilt für die Verbindungen XXIVa,c.

Leider ist es nicht gelungen, durch eine "Isomerisierungsfolge" wie in der Sauerstoffreihe auch die andere sterische Verbindungsreihe zu verwirklichen. (Siehe Abschnitt C)

Aus diesem Grund muß die Zuordnung zur cis- oder trans-Reihe bei diesen Verbindungen XXIIIa-e und XXIVa-e zurückgestellt werden, bis neue Argumente eine eindeutige Entscheidung zulassen.

Die Reduktion der 3.3-Dibrom-1-thio-chromanone-(4) XXa-d gelingt sowohl mit Natriumborhydrid als auch mit Lithiumaluminiumhydrid. Die so dargestellten Alkohole XXVa-d lassen sich glatt acetylieren. Die Acetate XXVIa-d zeigen ebenso wie die analogen 3-Monobromverbindungen XXIVa,b,c,e eine H-2/H-4 Fernkopplung.



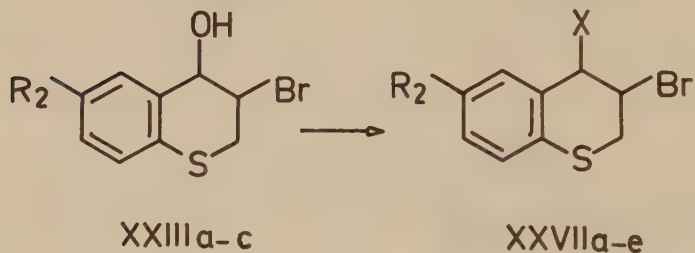
XXV , XXVI	a	b	c	d
R ₁	H	H	H	CH ₃
R ₂	H	CH ₃	Cl	H

3) Die 3.4-Dihalogen-1-thio-chromane und 3.3.4-

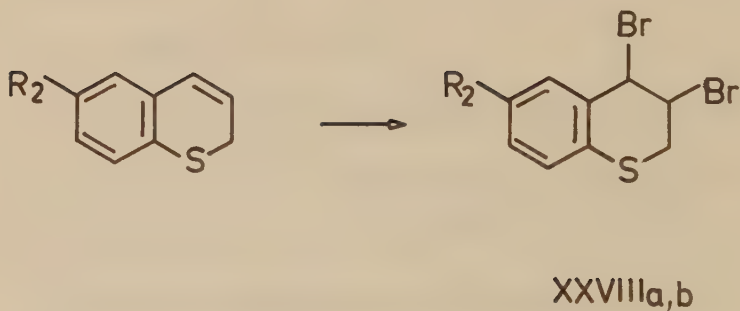
Trihalogen-1-thio-chromane

Wie in der Sauerstoffreihe läßt sich auch die Hydroxylgruppe am C-4 der Verbindungen XXIIIa-c leicht gegen Chlor bzw. Brom durch Behandlung mit Thionyl-

chlorid, Phosphortrichlorid bzw. Phosphortribromid austauschen. Bei der Deutung der Versuchsergebnisse ergibt sich eine Schwierigkeit:



XXVII	a	b	c	d
R ₂	H	H	CH ₃	Cl
X	Cl	Br	Cl	Cl



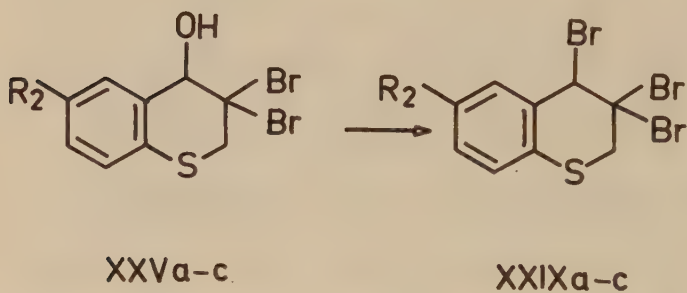
XXVIIIa : R₂ = H
 XXVIIIb : R₂ = Cl

Die Struktur der 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane XXVIIa,c,d folgt eindeutig aus ihren ^1H -NMR-Spektren. Sie zeigen dieselbe Aufspaltung der Signale wie die 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane XXIVa,b,c und enthalten auch die H-2/H-4 Fernkopplung, die in der Sauerstoffreihe für die trans-Form typisch ist. (Siehe "Diskussion der Spektren" Seite 93.)

Leider ist es nicht gelungen, durch Substitution der Hydroxylgruppe am C-4 gegen Brom zu einer spektroskopisch reinen Verbindung zu gelangen, obgleich das Reaktionsprodukt XXVIIb scharfen Schmelzpunkt und richtige Analysendaten besitzt und im Dünnschichtchromatogramm einheitlich wandert. Daher ist kein einwandfreier Vergleich mit dem durch Addition an 1-Thio-chromen-(3) dargestellten reinen trans-3.4-Dibrom-1-thio-chroman (XXVIIIa) möglich. Jedoch zeigt auch dieses durch die übliche trans - Addition an eine Doppelbindung in seiner Struktur gesicherte Produkt XXVIIIa die gleiche H-2/H-4 Fernkopplung wie alle anderen 3.4-Dihalogen-1-thio-chromane XXVIIa,c,d und 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane XXIVa,b,c,e.

Auch die 3.3-Dibrom-4-hydroxy-1-thio-chromane XXVa-d konnten in die entsprechenden 3.3.4-Tribrom-1-thio-

chromane XXIXa-c umgewandelt werden. Diese Verbindungen zeigen wie erwartet die im Abschnitt E näher behandelte H-2/H-4 Fernkopplung.



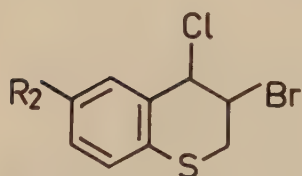
XXIX	a	b	c
R ₂	H	CH ₃	Cl

C. Ringverengung der 3.4-disubstituierten 1-Thio-
chromane zu 1-Benzothiophenen

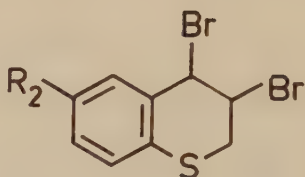
Beim Versuch zur Hydrolyse des 3-Brom-4-chlor-1-thio-chroman(XXVIIa)(hergestellt aus dem "Reduktionsalkohol mit Thionylchlorid) mit wässrigem Dioxan wird keine zum "Reduktionsalkohol" isomere Hydroxylverbindung erhalten. Die Reaktion läuft also nicht analog zur Sauerstoffreihe ab. Das IR- und ^1H -NMR- Spektrum des Reaktionsproduktes XXXa legen die Struktur eines 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophen nahe. Dies wird bestätigt durch Vergleich mit einer authentischen Probe, hergestellt durch Reduktion von 1-Benzothiophen-carbonsäure-(2) mit Lithiumaluminiumhydrid ¹⁶⁾. Auch die anderen 3.4-Dihaloge-1-thio-chromane XXVIIb,c liefern unter den obigen Reaktionsbedingungen das entsprechende Ringverengungsprodukt XXXb,c.

Daraufhin wurde das 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chroman(XXIIIa) selbst untersucht. Beim Erhitzen in wässrigem Dioxan trat wie vorhin wiederum Ringverengung und Hydrolyse zu dem schon vorher erhaltenen 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophen(XXXa) ein. Auch die anderen substituierten 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane XXVIIb,c liefern

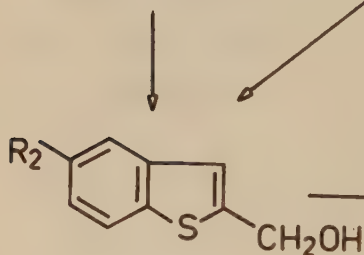
unter den obigen Bedingungen das entsprechende Ring-
verengungsprodukt XXXb,c.



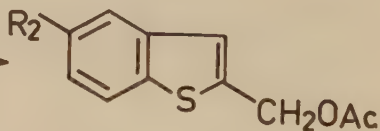
XXVII a-d



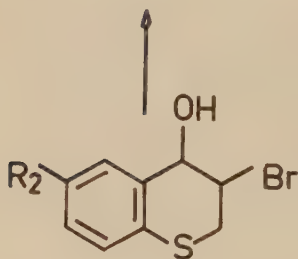
XXVIII a,b



XXX A-C



XXXa-c



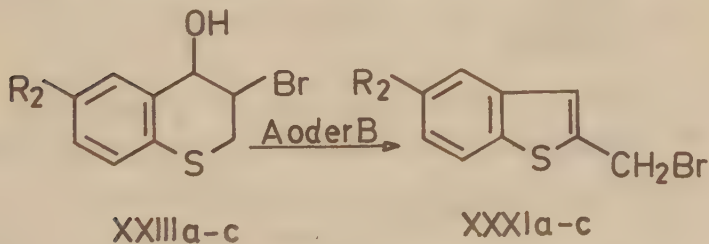
XXIII a-c

XXX	A	B	C
R ₂	H	CH ₃	Cl

XXX	a	b	c
R ₂	H	CH ₃	Cl

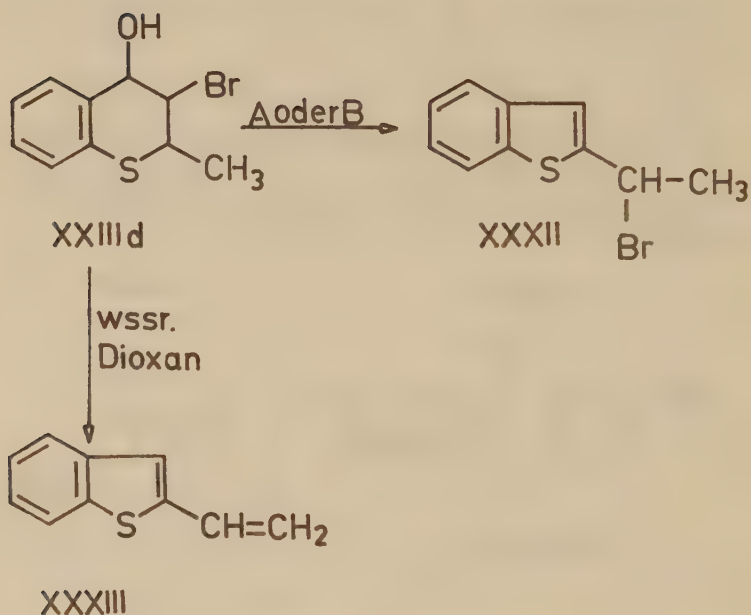
Nun wurde untersucht, ob die Hydrolyse des Halogens am C-3 die treibende Kraft dieser Ringverengung sein könnte. Dazu wurden die 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane XXIIIa-c in trockenem Dioxan unter Rückfluß erhitzt. Überraschend erhält man hierbei auch ohne Hydrolyse das Ringverengungsprodukt, aus Verbindung XXIIIa also 2-Brommethyl-1-benzothiophen(XXXIa); die anderen Bromalkohole XXIIIb,c ergeben die entsprechenden substituierten Verbindungen XXXIb,c. Die Struktur des 2-Brommethyl-1-benzothiophen(XXXIa) wurde gesichert durch unabhängige Synthese aus dem 2-Hydroxymethyl-1-benzothiophen(XXXa) mit Phosphortribromid.

Auch die Behandlung der 3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chromane XXIIIa-c mit Kaliumhydrogensulfat liefert kein 3-Brom-1-thio-chromen-(3) analog der Sauerstoffreihe, sondern die Ringverengungsprodukte XXXIa-c.



XXXI	a	b	c
R ₂	H	CH ₃	Cl

Etwas abweichend von dem obigen Schema ist das Verhalten des 3-Brom-4-hydroxy-2-methyl-1-thio-chroman (XXIIIId). Die Umlagerung in trockenem Dioxan liefert zwar das erwartete 2-(α -Bromäthyl)-1-benzothiophen (XXXII), mit wässrigem Dioxan entsteht dagegen durch weitere Eliminierung von Bromwasserstoff das bekannte 2-Vinyl-1-benzothiophen ¹⁷⁾ (XXXIII).



Überraschend können die 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane XXIVa-e weder in wässrigem noch in trockenem Dioxan umgelagert werden. Es wird stets wieder das unveränderte Ausgangsmaterial isoliert.

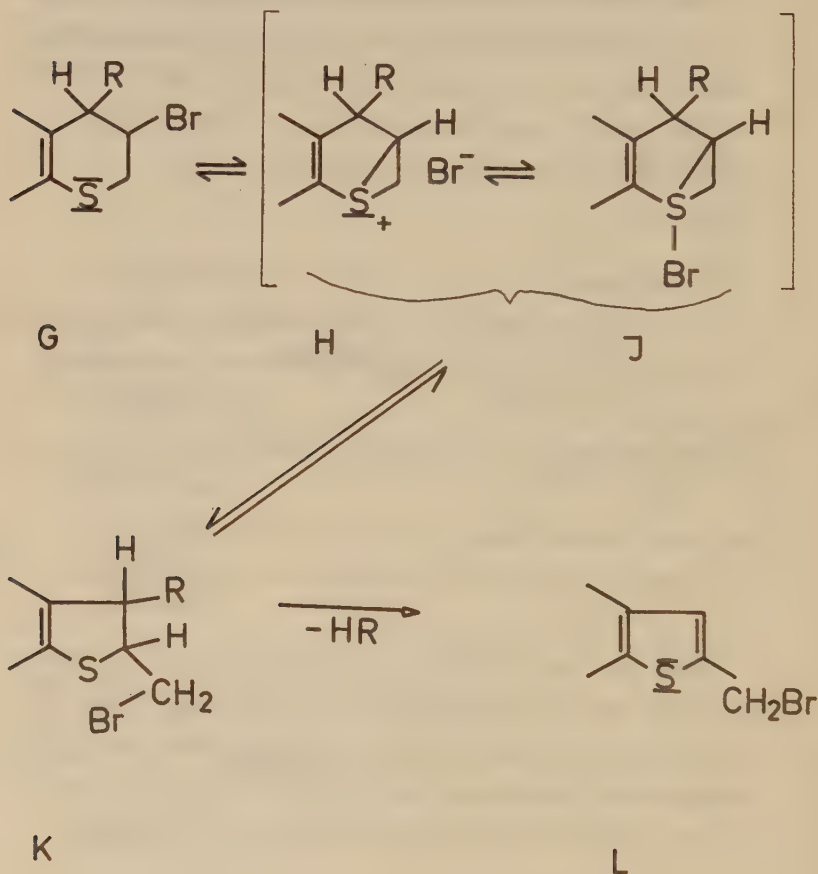
Auch die 3,3-Dibrom-4-hydroxy-1-thio-chromane XXVa-c und das 3-Brom-4-hydroxy-3-methyl-1-thio-chroman(XXIIIe) lassen sich in trockenem Dioxan nicht umlagern.

Faßt man die zum Verständnis dieser Ringverengung notwendigen Beobachtungen zusammen, so ergibt sich folgendes Bild:

- a) Keine Umlagerung der 3,3-Dibromverbindungen XXVa-c;
- b) keine Umlagerung der 3-Brom-3-methyl-Verbindung(XXIIIe);
- c) keine Umlagerung der 3-Brom-4-acetoxy-Verbindungen
XXIVa-e;
- d) kein Tausch von Brom gegen ein beigefügtes Nucleophil
(Thiophenol);
- e) keine Ringverengung in der Sauerstoffreihe;
- f) jedoch analoge Ringverengung in der Stickstoffreihe ¹⁸⁾.

Dies legt die Vermutung nahe, daß in einem der ersten Schritte der Ringverengung durch die Nachbargruppenbeteiligung der Thioäthergruppe das Brom am C-3 als Bromid-Anion abgelöst wird, jedoch in Form eines Ionenpaares im Molekülbereich verbleibt. Wenn die damit

verbundene Bildung eines Thiiraniumsystems ¹⁹⁾ durch konkurrierende Nachbargruppenbeteiligung einer Acetoxygruppe am C-4 bzw. durch den induktiven Effekt einer Methylgruppe oder eines weiteren Bromatoms am C-3 erschwert wird, kommt die Umlagerung nicht zustande.

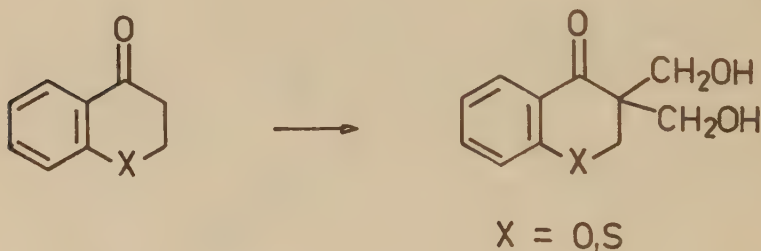


Das Thiiraniumsystem H ist mit G, J und K durch reversible Prozesse verknüpft. Erst die Dehydratisierung von K zu L (bzw. die Halogenwasserstoffabspaltung) verläuft irreversibel und verschiebt die Gesamtreaktion in Richtung auf das Fünfringsystem.

D. Die Reaktion von cyclischen α -Bromketonen mit

Formaldehyd

Schon früher ist gezeigt worden, daß Chromanon-(4) und 1-Thio-chromanon-(4) mit wässrigem Formaldehyd und Pottasche glatt zwei Mol Formaldehyd anlagert zum Bis-3.3-hydroxymethyl-chromanon-(4) ²⁰⁾ bzw. Bis-3.3-hydroxymethyl-1-thio-chromanon-(4) ²¹⁾.

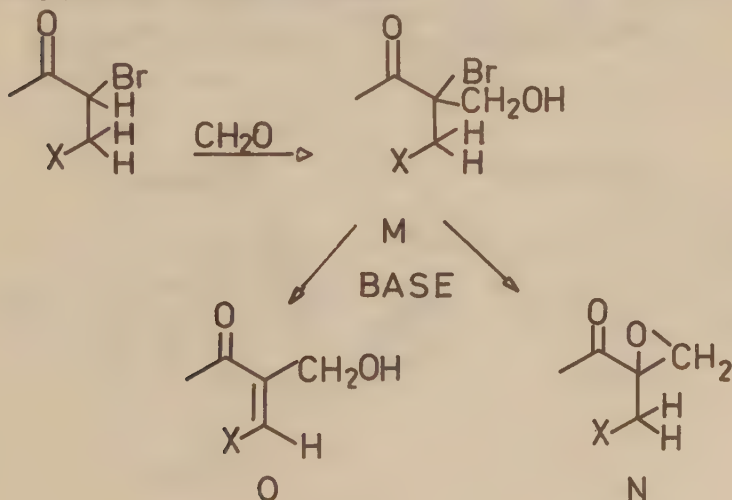


Daher wurde vermutet, daß auch 3-Brom-chromanon-(4)(Ia) und 3-Brom-1-thio-chromanon-(4)(XIXa) unter den gleichen Bedingungen reagieren könnten, diesmal jedoch nur mit einem Mol Formaldehyd.

Umsetzungen von α -Halogenketonen mit Aldehyden nach Art einer Darzens-Kondensation ²²⁾ sind gelegentlich in der Literatur beschrieben. Sie wurden besonders bei Benzaldehyd und Natriumalkoholat als Base mit Erfolg zur Synthese von α -Epoxy-benzyl-ketonen verwendet ²³⁾. Über die erfolgreiche Umsetzung von α -Halogenketonen mit Formaldehyd findet man dagegen nur sehr wenige Beispiele ²⁴⁾. Allgemein gilt, daß Formaldehyd für diese Reaktion nicht geeignet ist.

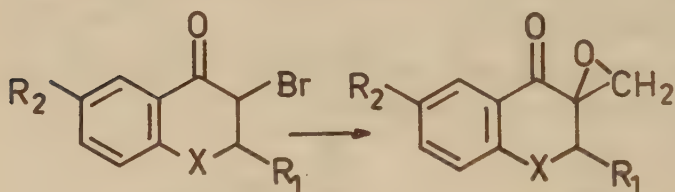
In meinen Versuchen hat sich jedoch gezeigt, daß man die Formaldehyd - Bromketon - Kondensation bei Verwendung von schwach basischen Kondensationsmitteln und bei cyclischen α -Bromketonen mit guter Ausbeute durchführen kann.

Dabei können neben dem Primärprodukt M noch die zwei Folgeprodukte N und O entstehen:



Je nach der Beweglichkeit des β -H (β -ständig zur Carbonylgruppe) und der Basizität des Kondensationsmittels erhält man Produkt M, N, oder O bzw. ein Gemisch.

Bei der Umsetzung von 3-Brom-chromanon-(4) (Ia), 3-Brom-2.6-dimethyl-chromanon-(4) (Ib) und 2-Brom-tetralon-(1) (XXXIV) mit Formaldehyd in Methanol/Wasser und Pottasche zu 3- α -Epoxy-3-methyl-chromanon-(4) (XXXVa), 3- α -Epoxy-3-methyl-2.6-dimethyl-chromanon-(4) (XXXVb) und zu 2- α -Epoxy-2-methyl-tetralon-(1) (XXXVc), wird nahezu ausschließlich Produkt N erhalten.

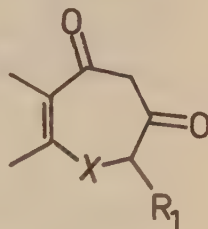
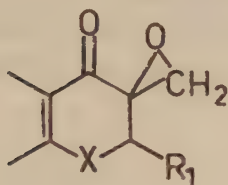


Ia,b,XXXIV

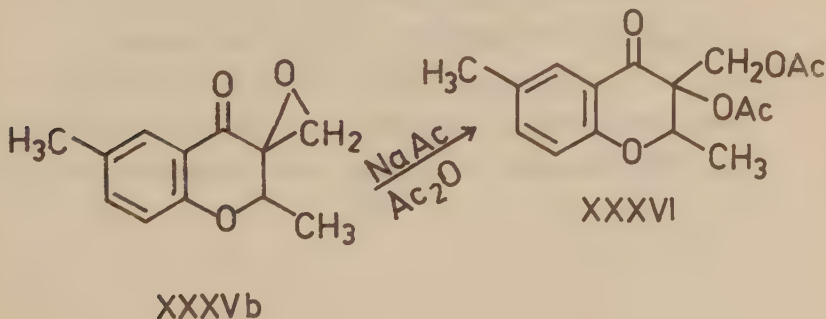
XXXVa-c

XXXV	a	b	c
R ₁	H	CH ₃	H
R ₂	H	CH ₃	H
X	O	O	CH ₂

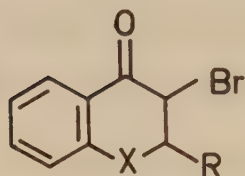
Die Zuordnung der Struktur der Verbindungen XXXVa-c macht insofern Schwierigkeiten, als man mit IR- und ^1H -NMR-Spektrum eine isomere Siebenring-1,3-diketon-Struktur nicht ausschließen kann.



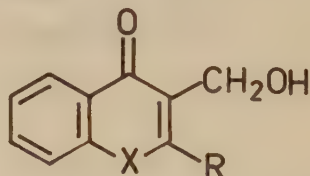
Aus diesem Grunde wurde das 3- α -Epoxy-3-methyl-2,6-dimethyl-chromanon-(4) (XXXVb) mit Acetanhydrid und Natriumacetat unter Rückfluß erhitzt und das Diacetat des 3-Hydroxy-3-hydroxymethyl-2,6-dimethyl-chromanon-(4) (XXXVI) erhalten. Seine Struktur konnte eindeutig aus seinen spektralen Daten abgeleitet werden. Damit ist auch die Epoxidstruktur gesichert.



Erwartungsgemäß erhält man beim cis-3-Brom-flavanon (XXXVII)²⁵⁾ und beim 3-Brom-1-thio-chromanon-(4) (XIXa) (mit Pottasche als Kondensationsmittel) nahezu ausschließlich Produkt 0; man erhält: 3-Hydroxymethyl-flavon(XXXVIIIa) bzw. 3-Hydroxymethyl-1-thio-chromon (XXXVIIIb). Die Struktur dieser Verbindungen XXXVIIIa, b läßt sich ohne Schwierigkeit aus dem IR- und ¹H-NMR-Spektrum ableiten.



XXXVII, XIXa

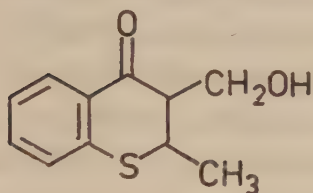


XXXVIIIa, b

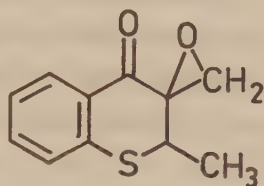
XXXVIII	a	b
R	C ₆ H ₅	H
X	O	S

Wie erwartet liefert das 3-Brom-2-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XIXd) unter den gleichen Bedingungen ein etwa 1 : 1 - Gemisch von Typ N und Typ O als Folge des induktiven Effektes der Methylgruppe am C-2; man erhält: 3-Hydroxymethyl-2-methyl-1-thio-chromon (XXXIX) (Typ O)

und 3- α -Epoxy-3-methyl-2-methyl-1-thio-chromanon-(4)
(XL)(Typ N).

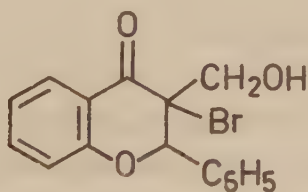


XXXIX



XL

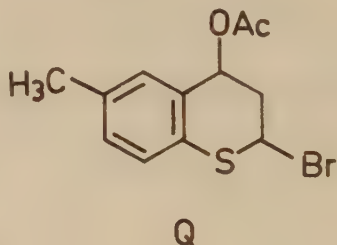
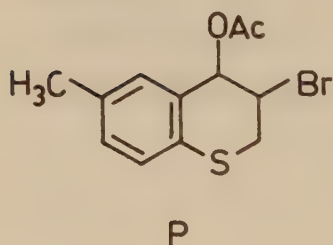
Nur in einem Fall, beim cis-3-Brom-flavanon(XXXVII)²⁵⁾
und Natriumbicarbonat als Kondensationsmittel konnte
bisher das Primärprodukt M (3-Brom-3-hydroxymethyl-
flavanon XLI) erhalten werden.



XLI

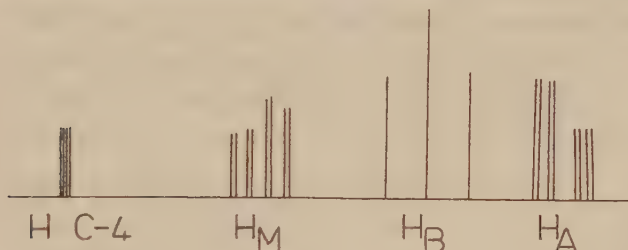
E. Die H-2/H-4 Fernkopplung (4J -Kopplung) 26)

Im Verlauf der Versuche zur Sicherung der Struktur von 3-Brom-1-thio-chromanon-(4)(XIXa) wurde auch das 1H -NMR-Spektrum von 3-Brom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chroman(XXIVb) vermessen und näher untersucht. Wie bei allen analogen Verbindungen ohne Substituenten am C-2 ist auch dieses Spektrum nicht ohne Zusatzannahmen mit der obigen Struktur zu vereinen, jedoch glatt mit der Struktur eines 2-Brom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chromans 27).



Im Falle P sollte man nämlich (eine Aufspaltung der Signale nach 1. Ordnung vorausgesetzt) für das Signal von H am C-4 ein Dublett erwarten. In Wirklichkeit besteht dieses Signal jedoch aus vier Linien. Für die Signale der beiden H am C-2 und des H am C-3 ergibt

sich nach 1. Ordnung: H am C-3 maximal 6 Linien und H am C-2 ein Dublett. Eine Aufspaltung nach höherer Ordnung läßt für ein A_2B -System maximal 9 Linien, für ein ABX-System 12 Linien erwarten. Das 1H -NMR-Spektrum von XXIVb enthält jedoch 19 Linien für diese 3 Wasserstoffatome. Diese 19 Linien sind in 4 Vierergruppen und in einer Dreiergruppe zusammengefaßt. (Siehe Diskussion der Spektren Seite 86)



Die einfachste Deutung dieses Sachverhaltes bietet die Struktur Q. Hier sorgt die Kopplung des AB-Systems der Methylengruppe (jetzt C-Atom-3!) sowohl mit dem H am C-2 wie mit dem H am C-4 für ein ABMX-System, für das theoretisch 56 Übergänge möglich sind ²⁸⁾. Eine solche Deutung des 1H -NMR-Spektrums von XXIVb steht jedoch im Gegensatz zu allen bisherigen chemischen Befunden, welche für die Stellung des Bromatoms am C-3 sprechen.

Daher wurde geprüft, ob diese Aufspaltung nicht eine H-2/H-4 Fernkopplung zur Ursache haben könnte. Eine solche Fernkopplung würde ebenfalls für ein höheres Spinsystem sorgen und könnte somit gleichfalls die Ursache für das Auftreten der insgesamt 19 Linien für die 3 Wasserstoffatome am C-2 und C-3 sein.

Aus diesem Grunde wurde das 3-Brom-4-acetoxy-3-methyl-1-thio-chroman XIXe dargestellt und sein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vermessen. Man erhält dabei ein Aufspaltungsmuster, das eine H-2/H-4 Fernkopplung eindeutig beweist:



Das Signal für das H am C-4 erscheint als Dublett mit $J = 1,5 \text{ Hz}$ bei $3,95 \tau$. Das Signal für die beiden H am C-2 ist aufgespalten zu einem AB-System, von dem der eine Teil (A-Teil) eine weitere Aufspaltung in Dubletts mit $J = 1,5 \text{ Hz}$ zeigt. Dieser experimentelle Befund kann nur mit einer Fernkopplung eines der beiden

H am C-2 mit dem H am C-4 erklärt werden.

Auch bei der nächsten, zur Überprüfung der vermuteten Fernkopplung herangezogenen Verbindung, dem 3.3-Dibrom-4-acetoxy-1-thio-chroman (XXVIa) wird ein analoges Aufspaltungsmuster der Signale im ^1H -NMR-Spektrum gefunden, also:

H am C-4 ein Dublett mit $J_{24} = 1,5 \text{ Hz}$ und H am C-2 ein AB-System mit $J_{AB} = 13,5 \text{ Hz}$, $J_{AX} = 1,5 \text{ Hz}$ und $J_{BX} = 0 \text{ Hz}$.

Daraufhin wurden sämtliche bisher dargestellten 3.4-disubstituierten 1-Thio-chromane auf diese Fernkopplung untersucht und folgendes gefunden:

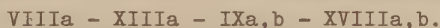
- a) Keine der Verbindungen mit einem Substituenten am C-2 (XXIVd, XXVIId) gibt mit dem noch verbliebenen H am C-2 eine Fernkopplung mit dem H am C-4.
- b) Keines der bisher überprüften 1-Thio-chromane ohne Brom am C-3 zeigt eine H-2/H-4 Fernkopplung ²⁹⁾.
- c) Das Ausmaß der Fernkopplung ist nahezu unabhängig davon, ob sich am C-4 eine Acetoxygruppe, Chlor oder Brom befindet. Andere Gruppen wurden noch nicht untersucht.

Somit wurde in der 1-Thio-chroman-Reihe bei folgenden Verbindungen die H-2/H-4 Fernkopplung gefunden:
XXIVa,b,c,e - XXVIa-c - XXVIIa,c,d - XXVIIIa,b - XXIXa-c-

Nunmehr wurden auch die ^1H -NMR-Spektren der 3.4-disubstituierten Chromane auf eine solche H-2/H-4 Fernkopplung überprüft. Hierbei hat sich folgendes ergeben:

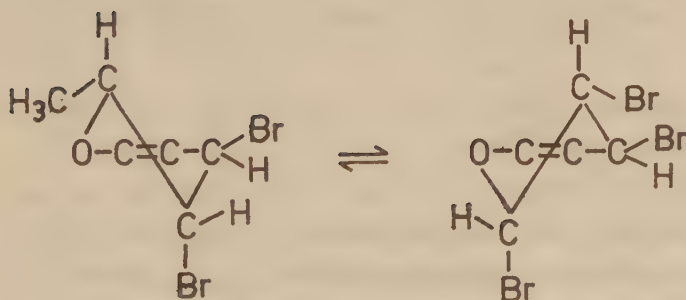
- a) Die durch Reduktion dargestellten 3-Brom-4-hydroxy- bzw. 3-Brom-4-acetoxy-chromane VIIa,b und XIIa,b zeigen keine H-2/H-4 Fernkopplung, ebensowenig die 3.3-Dibrom-4-acetoxy-chromane XVIIa,b.
- b) Dagegen findet man die Fernkopplung bei den 3-Brom-4-halogen-chromanen, ausgenommen solche Verbindungen mit Methyl- oder Phenyl ³⁰⁾ am C-2. In gleicher Weise enthalten die ^1H -NMR-Spektren der 3.3-Dibrom-4-halogen-chromane XVIIIa,b eine H-2/H-4 Fernkopplung.
- c) Weiterhin findet man die Fernkopplung bei dem durch Hydrolyse aus den 3.4-Dihalogen-chromanen IXa,b dargestellten trans-3-Brom-4-acetoxy-chroman XIIIIa. Bei den durch Solvolyse dargestellten trans-3-Brom-4-alkoxy-chromanen läßt sich leider keine Aussage machen, da die Signale der betreffenden H-Atome alle an einer Stelle liegen und so eine Deutung meiner 60-MHz Spektren nicht möglich ist.
- d) Wie in der Schwefelreihe ist auch in der Sauerstoffreihe auf Grund des bisher geprüften Materials unbedingt ein Halogen am C-3 notwendig.

Somit zeigen bislang folgende Verbindungen der 3.4-disubstituierten Chromane eine H-2/H-4 Fernkopplung:



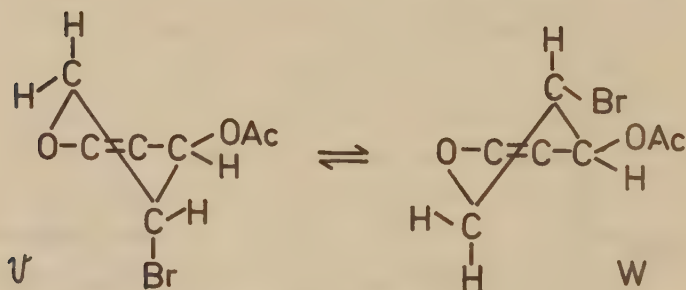
Auf Grund der im Abschnitt A 2 beschriebenen Stereochemie und Konformation der 3.4-disubstituierten Chromane kann festgelegt werden, welches der beiden H am C-2 (axiales oder äquatoriales) an der H-2/H-4 Fernkopplung beteiligt ist; dazu dient das ^1H -NMR-Spektrum des 2.3-cis-3.4-trans-3.4-Dibrom-2.6-dimethyl-chroman(IXd).

Für IXd, das trotz Brom am C-3 und trotz 3.4-trans-Struktur keine Fernkopplung zeigt, kommen folgende zwei Konformationen in Frage:



Durch Messung der C-Br Valenzschwingung (die Festlegung dieser Schwingung gelang durch Vergleich mit anderen Spektren, siehe dazu Seite 110) läßt sich die Aussage gewinnen, daß in Verbindung IXd das Brom bevorzugt axial steht ³¹⁾. Daraus folgt, daß das dann notwendigerweise axial-ständige H am C-2 für eine solche H-2/H-4 Fernkopplung nicht geeignet ist.

Das trans-3-Brom-4-acetoxy-chroman XIIIa zeigt eine Fernkopplung. Die Zugehörigkeit zur 3.4-trans-Reihe wurde im Abschnitt A 2 bewiesen. Auch hier können unter der Annahme einer Halbsesselstruktur folgende zwei Konformationen diskutiert werden:



Aus der C-Br Valenzschwingung ($\nu_{\text{C-Br}} = 555,5 \text{ cm}^{-1}$) läßt sich durch Vergleich mit XIIa ($\nu_{\text{C-Br}} = 567 \text{ cm}^{-1}$) ableiten, daß dieser Verbindung XIIIa bevorzugt die

Konformation V mit axial ständigem Brom am C-3 zukommt.

Die Lage der C-Br Valenzschwingung spricht in beiden Fällen eindeutig für ein bevorzugt axial-ständiges Brom. Für ein äquatorial-ständiges Brom sollte man nämlich $\nu_{\text{C-Br}} > 600 \text{ cm}^{-1}$ finden ³¹⁾.

Somit kommt dem H am C-4 im trans-3.4-3-Brom-4-acetoxychroman(XIIIIa) eine pseudo-äquatoriale Konformation zu. Diese und nur diese ist für eine H-2/H-4 Fernkopplung geeignet, denn im isomeren 3.4-cis-3-Brom-4-acetoxychroman(XIIa) mit der Konformation Brom am C-3 axial - Acetoxygruppe am C-4 pseudoäquatorial findet man keine H-2/H-4 Fernkopplung.

Damit ist festgelegt, daß nur ein bevorzugt äquatorial ständiges H am C-2 und ein pseudoäquatorial ständiges H am C-4 die oben beschriebene Fernkopplung geben. Diese beiden H-Atome nehmen (eine Halbsesselstruktur vorausgesetzt) eine ebene "W"-Anordnung ein, welche für Fernkopplungen über 4 σ -Bindungen typisch ist ³²⁾.

Bemerkenswert ist jedoch, daß ein axial stehendes Brom am C-3 geeignet ist, für eine relativ stabile Konformation zu sorgen (wobei der trans-ständige Substituent am C-4 dann ebenfalls axial steht) und sich nicht bevorzugt in die äquatoriale Position umlagert. Dafür scheinen mehrere Gründe verantwortlich zu sein:

- a) Dem Halbsessel des Chromanringes fehlen jegliche echte 1.3-diaxiale Abstoßungskräfte ³²⁾, welche beim Cyclohexansessel die axialen Substituenten beeinflussen und so die Stabilisierung der Konformation bewirken.
- b) Für einen voluminösen Substituenten am C-4 des Chromanringes ist die pseudoaxiale Konformation günstiger als die pseudoäquatoriale, weil dabei eine starke Wechselwirkung mit dem starren H am C-5 (am Benzolring) vermieden wird.

Ich nehme an, daß die Dipolabstoßung benachbarter Substituenten (am C-3 Und C-4) des Chromanringes der hauptsächlichste Faktor ist, der für die Bevorzugung einer Konformation sorgt. Bei den 3.4-trans Verbindungen ergibt sich somit zwanglos die 3-axial Brom - 4-axial Acetoxygruppe Konformation.

Auffallend ist, daß der 3.4-cis-Verbindung XIIa eine 3-axial - 4-äquatorial Konformation zukommt, trotz der damit verbundenen H am C-5/H am C-4 Wechselwirkung. Dies ist damit zu erklären, daß am C-4 des Chromanringes keine großen Unterschiede zwischen der pseudoaxialen und pseudoäquatorialen Konformation bestehen.

Es ist bisher nicht möglich auch die Schwefelreihe ähnlich exakt zuzuordnen, weil hier die ^1H -NMR-Spektren der Verbindungen XXIVa-c und XXVIIa,c,d dafür sprechen, daß das Brom äquatorial angeordnet ist. Daraus würde für diese Verbindungen mit einer H-2/H-4 Fernkopplung eine 3.4-cis-Struktur folgen unter der Annahme, daß wieder das äquatoriale H am C-2 und das pseudoäquatoriale H am C-4 diese Fernkopplung eingehen (ebene "W"-Anordnung).

DISKUSSION DER
=====

SPEKTREN
=====

Die Kernresonanz-Spektren wurden mit einem 60 MHz Gerät der Firma J e o l , Tokyo gemessen. Hierbei danke ich ganz besonders Herrn Dr. K. G e i b e l für seine Anleitung und für seine Hilfe bei der Durchführung der Spinentkopplungsexperimente.

Die Infrarotspektren wurden mit einem L e i t z - Doppelstrahlgerät (NaCl - Prisma) aufgenommen.

Die Messung der Kohlenstoff - Halogen Schwingung wurde mit dem IR - 12 der Firma B e c k m a n durchgeführt. Herrn Dr. A. H a a g danke ich hierbei für seine bereitwillige Mithilfe.

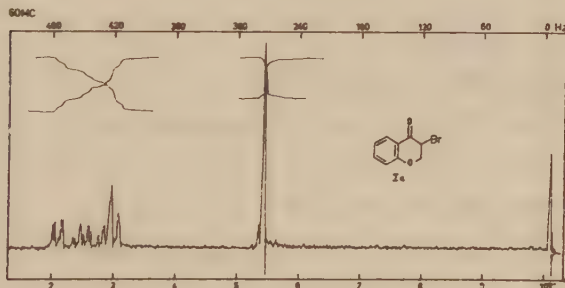
I) Die Spektren der Brom-chromanone-(4)

Als charakteristische Bande im IR-Spektrum der bromierten Chromanone-(4) findet man die der Carbonylschwingung:

	$\nu_{C=O}$ (cm^{-1}) (KBr)	CCl_4 -Lsg.
3-Brom-chromanon-(4)(Ia)	1677	1696
3.3-Dibrom-chromanon-(4)(IV)	1699	1710
3-Brom-2.6-dimethyl-chromanon-(4)(Ib)	1681	1694
3.3-Dibrom-2.6-dimethyl-chromanon-(4)(V)	1703	1710
3-Brom-7-methoxy-chromanon-(4)(II)	1673	nicht gemessen
6-Brom-7-methoxy-chromanon-(4)(III)	1672	"
3.3-Dibrom-7-methoxy-chromanon-(4)(VI)	1680	"
3.6-Dibrom-7-methoxy-chromanon-(4)(VII)	1678	"

Die ^1H -NMR-Spektren der Brom-chromanone-(4)

Im ^1H -NMR-Spektrum von 3-Brom-chromanon-(4)(Ia) findet man folgende Signale:



Das Signal für die drei aliphatischen H-Atome (A_2B -System) erscheint nahezu als "Singulett" bei $\tau = 5,33$. Dieses "Singulett" für ein A_2B -Spektrum kommt dann zustande, wenn die beiden Arten von Wasserstoffatomen A und B nahezu die gleiche chemische Verschiebung besitzen ($\delta = \nu_A - \nu_B \approx 0$; $J/\delta > 2$).

Die Signale der vier aromatisch gebundenen H-Atome liegen zwischen $\tau = 3,03$ und $\tau = 1,9$:

H am C-8 dd $2,9\tau$, $J_{87} = 7,5$ Hz, $J_{86} = 1$ Hz;

H am C-6 und H am C-7 m $2,5\tau$;

H am C-5 dd $2,0\tau$, $J_{56} = 9$ Hz, $J_{57} = 2$ Hz;

Die 1H -NMR-Spektren der folgenden Verbindungen ähneln sehr dem des 3-Brom-chromanon-(4) (Ia):

3-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) (II) ($CDCl_3$)

$-CH_3$ der Methoxylgruppe am C-7 s $6,14\tau$;

H am C-2 und H am C-3 (A_2B mit $\nu_A - \nu_B = 0$) "s" $5,39\tau$;

H am C-8 D $3,53\tau$, $J_{86} = 2,3$ Hz;

Ham C-6 dd $3,35\tau$, $J_{68} = 2,3$ Hz $J_{65} = 8$ Hz;

H am C-5 d $2,13\tau$, $J_{56} = 8$ Hz.

3,3-Dibrom-chromanon-(4) (IV) ($CDCl_3$)

H am C-2 s $5,4\tau$;

H am C-8 dd $3,1\tau$;

H am C-7 und H am C-8 m $2,72\tau$;

H am C-5 dd $2,21\tau$, $J_{56} = 8$ Hz, $J_{57} = 1,7$ Hz.

3.3-Dibrom-7-methoxy-chromanon-(4) (VI) (CDCl_3)

$-\text{CH}_3$ der Methoxylgruppe am C-7 s 6,14 τ ;

H am C-2 s 5,3 τ (2H);

H am C-8 d 3,58 τ , $J_{86} = 2,5$ Hz;

H am C-6 dd 3,35 τ , $J_{65} = 8,7$ Hz, $J_{68} = 1,8$ Hz;

H am C-5 d 2,15 τ , $J_{56} = 8,7$ Hz.

3.6-Dibrom-7-methoxy-chromanon-(4) (VII) (CDCl_3)

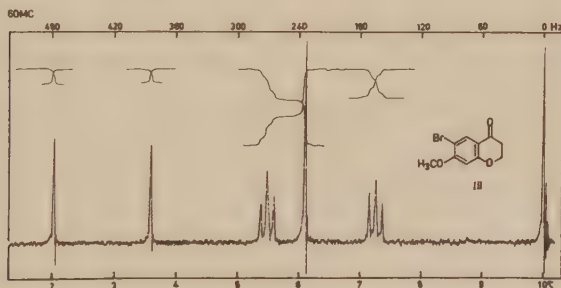
$-\text{CH}_3$ der Methoxylgruppe am C-7 s 4,0 τ ;

H am C-2 und H am C-3 (A_2B) "s" 5,35 τ ;

H am C-8 s 3,45 τ ;

H am C-5 s 1,87 τ .

Aus dem ^1H -NMR-Spektrum des 6-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) (III) ersieht man sofort, daß die Bromierung am Kern eingetreten ist:



$-\text{CH}_3$ der Methoxylgruppe am C-7 s 6,1 ;

H am C-3 t 7,76 τ , J = 6,2 Hz;

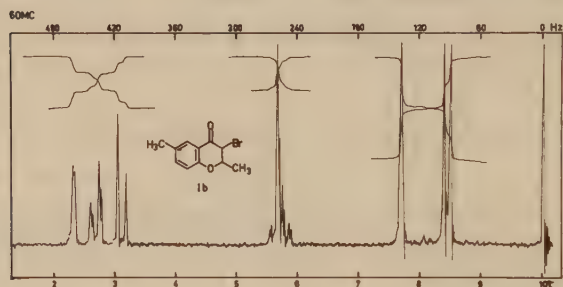
H am C-2 t 5,48 τ , J = 6,2 Hz;

H am C-8 s 3,6 τ ;

H am C-5 s 2,02 τ .

Die ^1H -NMR-Spektren der 2-substituierten Brom-chromanone-(4):

3-Brom-2.6-dimethyl-chromanon-(4) (Ib) (CDCl_3)



$-\text{CH}_3$ am C-2 d 8,45 τ , J = 6 Hz;

$-\text{CH}_3$ am C-6 s 7,7 τ ;

H am C-2 und H am C-3 m 5,7 τ , J = 6 Hz, $J_{23} = 1,5$ Hz;

H am C-8 d 3,1 τ , $J_{87} = 8,8$ Hz;

H am C-7 dd 2,65 τ , $J_{78} = 8,8$ Hz, $J_{75} = 2$ Hz;

H am C-5 d 2,3 τ , $J_{57} = 2$ Hz.

3.3-Dibrom-2.6-dimethyl-chromanon-(4)(V) (CDCl₃)

-CH₃ am C-2 d 8,23 τ , J = 6 Hz;
 -CH₃ am C-6 s 7,7 τ ;
 H am C-2 q 5,85 τ , J = 6 Hz;
 H am C-8 d 3,25 τ , J₈₇ = 8 Hz;
 H am C-7 dd 2,8 τ , J₇₈ = 8 Hz, J₇₅ = 2,5 Hz;
 H am C-5 d 2,4 τ .

Die Spektren der 3-Brom-4-acetoxy-chromane und der

3.3-Dibrom-4-acetoxy-chromane

Die Hydroxyverbindungen wurden generell in ihre Acetate übergeführt, da sich die Spektren dieser Verbindungen aus zwei Gründen leichter deuten lassen:

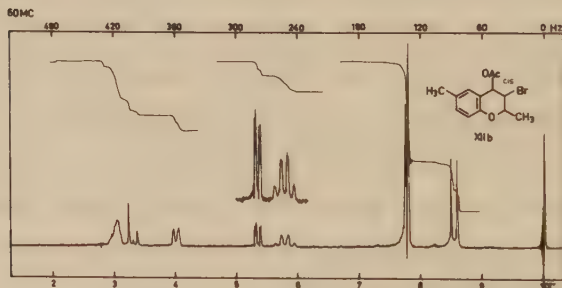
Bei den Hydroxyverbindungen tritt im ¹H-NMR-Spektrum noch eine Kopplung des Hydroxylprotons über das Sauerstoffatom hinweg mit dem Proton an dem die Hydroxylgruppe tragenden Kohlenstoffatom ein; diese Kopplung verfälscht das Signal des am Kohlenstoffatom sitzenden Protons. Weiterhin wird dieses Signal durch den Anisotropie-Einfluß der Carbonylgruppe (im Falle der entsprechenden Ester) um 1 - 2 τ nach tieferem Feld verschoben, wodurch die Spektren der hier diskutierten Verbindungen übersichtlicher werden. Im IR-Spektrum dieser Verbindungsklasse findet man als charakteristische Bande die Carbonylvalenzschwingung der Estergruppierung (Acetatgruppe):

$$\nu_{\text{Acetat}} (\text{cm}^{-1}, \text{KBr})$$

cis-3-Brom-4-acetoxy-chroman(XIIa)	1743
trans-3-Brom-4-acetoxy-chroman(XIIIa)	1738
cis-cis-3-Brom-4-acetoxy-2.6-dimethyl-chroman(XIIb)	1740
2.3-cis-3.4-trans-3-Brom-4-acetoxy-2.6-dimethyl-chroman(XIIIb)	1735
3.3-Dibrom-4-acetoxy-chroman(XVIIa)	1742
3.3-Dibrom-4-acetoxy-7-methoxy-chroman(XVIIc)	1743
3.3-Dibrom-4-acetoxy-2.6-dimethyl-chroman(XVIIb)	1755

Die ^1H -NMR-Spektren der 3-Brom-4-acetoxy-chromane

2.3-cis-3.4-cis-3-Brom-4-acetoxy-2.6-dimethyl-chroman(XIIb)
(CDCl_3)



$-\text{CH}_3$ am C-2 d 8,55 τ , $J = 6 \text{ Hz}$;

$-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe s 7,78 τ ;

$-\text{CH}_3$ am C-6 s 7,75 τ ;

H am C-2 q 5,78 τ , $J = 6 \text{ Hz}$;

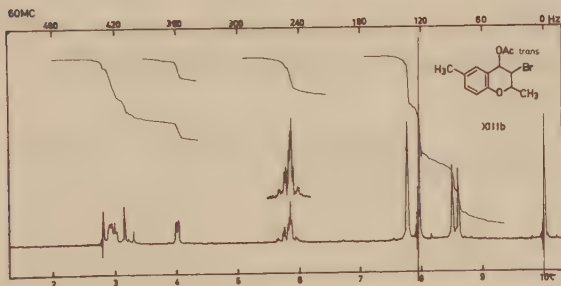
H am C-3 dd 5,35 τ , $J_{34} = 5 \text{ Hz}$ $J_{23} = 1 \text{ Hz}$;

H am C-4 d 4,0 τ , $J_{34} = 5 \text{ Hz}$;

H am C-8 d 3,3 τ , $J_{87} = 8 \text{ Hz}$;

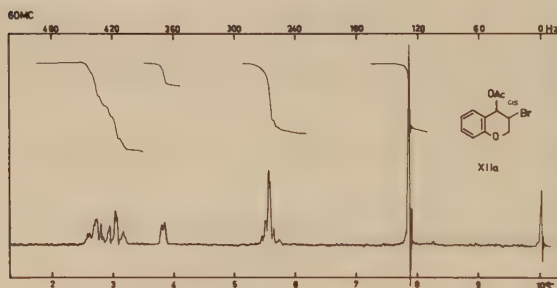
die übrigen drei aromatisch gebundenen H-Atome erscheinen als nicht aufgelöstes Multiplett zwischen $\tau = 3,3$ und $\tau = 2,8$.

2.3-cis-3.4-trans-3-Brom-4-acetoxy-2.6-dimethyl-
chroman(XIIIb) (CDCl_3)



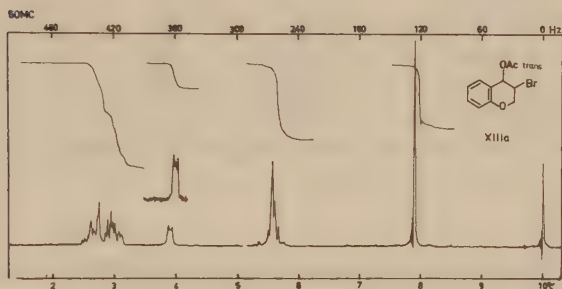
$-\text{CH}_3$ am C-2 d 8,55 τ , $J = 6 \text{ Hz}$;
 $-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe s 7,95 τ ;
 $-\text{CH}_3$ am C-6 s 7,78 τ ;
 H am C-2 und H am C-3 m 5,8 τ , $J_{23} = 1 \text{ Hz}$;
 H am C-4 d 4,0 τ , $J_{34} = 2,5 \text{ Hz}$;
 H am C-8 d 3,22 τ , $J_{87} = 9 \text{ Hz}$;
 H am C-7 und H am C-5 m 3,0 τ .

cis-3-Brom-4-acetoxy-chroman(XIIa) (CDCl_3)



$-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe s 7,85 τ ;
 H am C-2 und H am C-3 m 5,5 τ ;
 H am C-4 d 3,88 τ , $J_{34} = 3 \text{ Hz}$;
 die Signale der vier aromatischen H-Atome bilden ein
 Multipllett zwischen $\tau = 3,3$ und $\tau = 2,5$.

trans-3-Brom-4-acetoxy-chroman (XIIIa) (CDCl₃)



-CH₃ der Acetatgruppe s 7,86 τ ;

H am C-2 und H am C-3 m 5,6 τ ;

H am C-4 m 3,92 τ ;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 2,8 τ .

Die ¹H-NMR-Spektren der 3.3-Dibrom-4-acetoxy-chromane.

3.3-Dibrom-4-acetoxy-chroman (XVIIa) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,9 τ ;

H am C-2 s 5,55 τ ;

H am C-4 s 3,7 τ ;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 2,95 τ .

3.3-Dibrom-4-acetoxy-7-methoxy-chroman(XVIIc) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,88 τ ;

-CH₃ der Methoxylgruppe am C-7 s 6,25 τ ;

H am C-2 s 5,55 τ ;

H am C-4 s 3,7 τ ;

H am C-6 und H am C-8 m 3,45 τ , $J_{86} = 2,5$ Hz, $J_{65} = 7,5$ Hz;

H am C-5 d 2,85 τ , $J_{56} = 7,5$ Hz.

3.3-Dibrom-4-acetoxy-2.6-dimethyl-chroman(XVIIb)

(CDCl₃)

-CH₃ am C-2 d 8,25 τ , $J = 6$ Hz;

-CH₃ am C-6 s 7,75 τ ;

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,62 τ ,

H am C-2 q 5,63 τ , $J = 6$ Hz;

H am C-4 s 3,45 τ ;

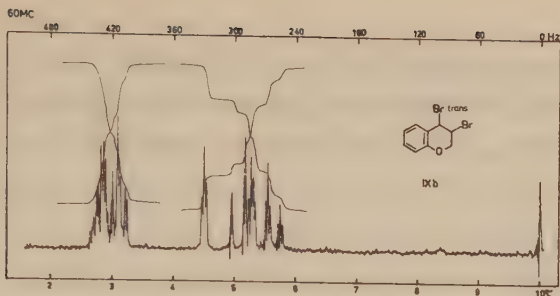
drei aromatische H-Atome m 3,1 τ .

Die ¹H-NMR-Spektren der 3.4-Dihalogenchromane und

3.3.4-Trihalogen-chromane

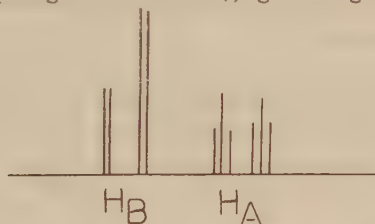
trans 3.4-Dibrom-chroman (IXb) (CDCl₃)

Die beiden H-Atome am C-2 bilden ein AB-System mit einer Kopplungskonstanten $J_{AB} = 12$ Hz.



Beide Teile dieses AB-Systems sind nocheinmal aufgespalten:

Der B-Teil erscheint als Doppeldublett bei 5,05 τ mit $J_{23} = 1,5$ Hz (Aufspaltung durch das H am C-3). Der A-Teil dagegen (5,65 τ) ist in Tripletts aufgespalten mit $J = 1,5$ Hz. Diese Tripletts kommen dadurch zustande, daß die beiden Kopplungskonstanten J_{23} und J_{24} (Fernkopplung mit H am C-4) gleich groß sind.



Da die Fernkopplung nur mit einem bevorzugt äquatorial-ständigem H-Atom am C-2 zustande kommt (siehe Abschnitt E), kann man auch der bei höherem Feld liegenden Signalgruppe

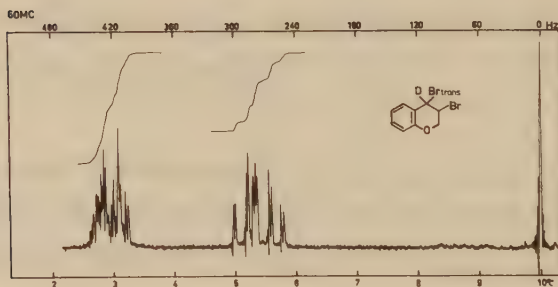
das äquatorial-ständige H am C-2 zuordnen (A-Teil) und der bei tieferem Feld liegenden Signalgruppe das axial-ständige H am C-2 (B-Teil). Vergleiche dazu auch die Diskussion des folgenden Spektrums: trans-3.4-Dibrom-4-deutero-chroman (XLII).

Das H-Atom am C-3 erscheint als komplexes Multipllett zwischen den beiden Teilen des AB-Systems bei $\tau = 5,25$. Das Signal für das H am C-4 liegt bei $\tau = 4,45$ und besteht aus drei Linien.

Die Signale der vier aromatisch gebundenen H-Atome bilden ein Multipllett zwischen $3,2\tau$ und $2,5\tau$.

Die Deutung dieses Spektrums wird gestützt durch das Spektrum der am C-4 deuterierten Verbindung:

trans-3.4-Dibrom-4-deutero-chroman (XLII) (CDCl_3)



Durch das Deuterium am C-4 wird die Kopplung J_{34} und die Kopplung J_{24} (Fernkopplung) ausgeschaltet. Es liegt nun ein reines ABC-Spektrum vor, das nach 1. Ordnung zu deuten ist:

Die beiden H-Atome am C-2 bilden wieder ein AB-System mit H_A bei $5,7\tau$ und H_B bei $5,1\tau$ und $J_{AB} = 12$ Hz.

Durch das H am C-3 sind beide Teile des AB-Systems aufgespalten zu Doppeldoublets aber mit verschiedener Kopplungskonstante.; $J_{AC} = 2$ Hz; $J_{BC} = 1$ Hz.

Auch der A-Teil ist diesmal nur in Doublets aufgespalten, da die Fernkopplung mit dem H am C-4 fehlt.

Nicht nur aus der Lage bei höherem Feld ist zu schließen, daß das Proton A äquatorial-ständig ist, sondern auch aus der größeren Kopplungskonstante mit Hilfe der Karplusgleichung unter Berücksichtigung der im Abschnitt E abgeleiteten Stereochemie.

Das H-Atom am C-3 (C-Proton des ABC-Systems) erscheint wiederum zwischen den beiden Teilen des AB-Systems bei $5,33\tau$. Das Signal besteht aus vier Linien (Doppeldoublet) mit den beiden Kopplungskonstanten $J_{AC} = 2$ Hz und $J_{BC} = 1$ Hz.

Die Signale der vier aromatisch gebundenen H-Atome bilden ein Multiplett zwischen $3,3\tau$ und $2,6\tau$.

Das ^1H -NMR-Spektrum des trans-3-Brom-4-chlor-chromans IXa zeigt dieselbe Aufspaltung wie das des trans-3.4-Dibrom-chromans IXb:

$\text{H}_A = \text{H}_{eq}$ am C-2 t 5,7 τ , $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$, $J_{23} = J_{24} = 2 \text{ Hz}$;

$\text{H}_B = \text{H}_{ax}$ am C-2 dd 5,25 τ , $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$, $J_{23} = 1 \text{ Hz}$;

H am C-3 m 5,45 τ ;

H am C-4 t 4,75 τ ;

vier aromatische H-Atome m $\tau = 3,28$ bis $\tau = 2,6$.

Die ^1H -NMR-Spektren der 2.3-cis-3.4-trans-3-Brom-4-halogen-2.6-dimethyl-chromane zeigen dieselbe Art der Aufspaltung wie das Spektrum des 2.3-cis-3.4-trans-3-Brom-4-acetoxy-2.6-dimethyl-chromans (XIIIb).

2.3-cis-3.4-trans-3-Brom-4-chlor-2.6-dimethyl-chroman (IXc)

$-\text{CH}_3$ am C-2 d 8,53 τ , $J = 6 \text{ Hz}$; (CDCl₃)

$-\text{CH}_3$ am C-6 s 7,77 τ ;

H am C-3 und H am C-2 m 5,65 τ , $J_{23} = 1 \text{ Hz}$;

H am C-4 d 4,76 τ , $J_{34} = 2,5 \text{ Hz}$;

vier aromatische H-Atome m $\tau = 3,55$ bis $\tau = 2,8$.

2.3-cis-3.4-trans-3.4-Dibrom-2.6-dimethyl-chroman (IXd)

(CDCl₃)

$-\text{CH}_3$ am C-2 d 8,53 τ , $J = 6 \text{ Hz}$;

$-\text{CH}_3$ am C-6 s 7,75 τ ;

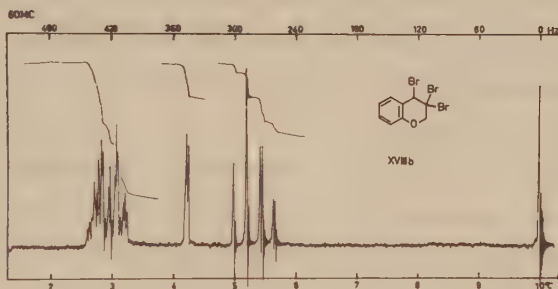
H am C-2 und H am C-3 m $5,3\tau$;

H am C-4 d $4,4\tau$;

H am C-8 d $3,25\tau$, $J_{87} = 8,5 \text{ Hz}$;

H am C-7 und H am C-5 m $2,95\tau$.

3.3.4-Tribrom-chroman(XVIIIb) (CDCl_3)



$H_A = H_{eq}$ am C-2 dd $5,55\tau$, $J_{AB} = 13 \text{ Hz}$, $J_{24} = 2 \text{ Hz}$;

$H_B = H_{ax}$ am C-2 d $5,1\tau$, $J_{AB} = 13 \text{ Hz}$;

H am C-4 $4,23\tau$, $J_{24} = 2 \text{ Hz}$;

vier aromatisch gebundene H-Atome m $\tau = 3,25$ bis $\tau = 2,5$.

3.3-Dibrom-4-chlor-chroman(XVIIIa) (CDCl_3)

$H_A = H_{eq}$ am C-2 dd $5,6\tau$, $J_{AB} = 12,5 \text{ Hz}$, $J_{24} = 1,5 \text{ Hz}$;

$H_B = H_{ax}$ am C-2 d $5,75\tau$, $J_{AB} = 12,5 \text{ Hz}$;

H am C-4 d $4,53\tau$, $J_{24} = 1,5 \text{ Hz}$;

vier aromatische H-Atome m $\tau = 3,3$ bis $\tau = 2,6$.

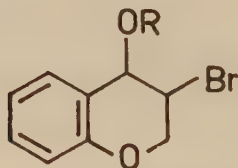
Die ^1H -NMR-Spektren der 3-Brom-4-alkoxy-chromane

(CDCl_3 bzw. CCl_4)

Allen diesen Verbindungen ist gemeinsam, daß die Signale der vier aliphatischen H-Atome des Chromanringes zu einem relativ lagekonstanten, nicht aufgelösten Multipllett im Bereich zwischen $\tau = 6,0$ bis $\tau = 5,4$ zusammengedrückt sind. Dieses Multipllett läßt sich leider nicht deuten und es ist daher aus den Spektren nicht zu entnehmen ob die Äther der "trans-" oder der "cis-" Reihe angehören.

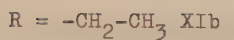
Lediglich die im Äther vorhandenen Alkylgruppen lassen sich von dem Multipllett unterscheiden und auch zuordnen.

Die Signale der vier aromatischen H-Atome liegen als Multipllett zwischen $\tau = 3,5$ und $\tau = 2,5$.



$\text{R} = \text{CH}_3$ XIa

$-\text{CH}_3$ s 6,7 τ .



$-CH_3$ t 8,8 τ , J = 6,5 Hz;

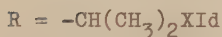
$-CH_2-$ q 6,35 τ , J = 6,5 Hz.



$-(CH_3)_2$ d 9,1 τ , J = 6 Hz;

$-CH=$ m 8,2 τ ;

$-CH_2-$ d 6,7 τ , J = 6 Hz.



$-(CH_3)_2$ d 8,78 τ , J = 6 Hz

d 8,73 τ , J = 6 Hz

$-CH=$ m 6,1 τ .

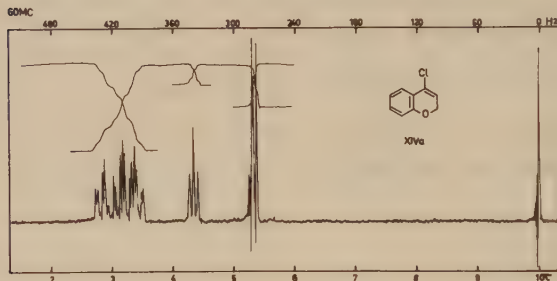
Die Spektren der Halogen-chromene-(3)

In den IR-Spektren dieser Verbindungen findet man als charakteristische Bande die der Valenzschwingung der C=C Doppelbindung:

	$\nu_{C=C} \text{ (cm}^{-1}\text{)}$	
4-Chlor-chromen-(3) (XIVa)	1633	Film
4-Brom-chromen-(3) (XIVb)	1624	Film
4-Chlor-2.6-dimethyl-chromen-(3) (XIVc)	1628	Film
3-Brom-chromen-(3) (XVa)	1627	KBr
3-Brom-2.6-dimethyl-chromen-(3) (XVb)	1628	Film

Die ^1H -NMR-Spektren der Halogen-chromene-(3)

4-Chlor-chromen-(3)(XIVa) (CCl_4)



H am C-2 d $5,35\tau$, $J = 4,5 \text{ Hz}$;

H am C-3 t $4,35\tau$, $J = 4,5 \text{ Hz}$;

vier aromatisch gebundene H-Atome m $\tau = 3,6 - \tau = 2,7$.

4-Brom-chromen-(3)(XIVb)

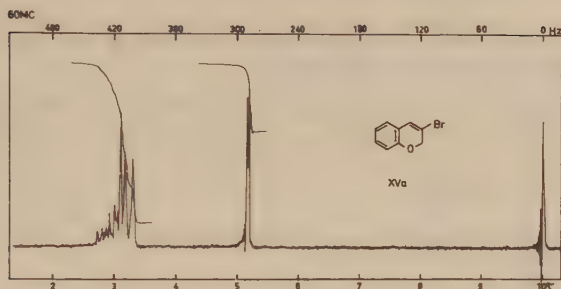
H am C-2 d $5,35\tau$, $J = 3,5 \text{ Hz}$;

H am C-3 t $4,05\tau$, $J = 3,5 \text{ Hz}$;

vier aromatische H-Atome m $\tau = 3,5 - \tau = 2,6$.

3-Brom-chromen-(3)(XVa)

3-Brom-chromen-(3)(XVa) (CDCl₃)



H am C-2 d 5,18 τ , J = 1,3 Hz;

H am C-4 t 3,3 τ , J = 1,3 Hz;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 3,2 τ - 2,7 τ .

4-Chlor-2.6-dimethyl-chromen-(3)(XIVc) (CCl₄)

-CH₃ am C-2 d 8,65 τ , J = 7 Hz;

-CH₃ am C-6 s 7,8 τ ;

H am C-2 m (8 Linien) 5,15 τ , J = 7 Hz, J₂₃ = 4 Hz;

H am C-3 d 4,37 τ , J₂₃ = 4 Hz;

H am C-8 d 3,45 τ , J₈₇ = 7,5 Hz;

H am C-7 dd 3,18 τ , J₇₈ = 7,5 Hz, J₇₅ = 2 Hz;

H am C-5 d 2,9 τ , J₅₇ = 2 Hz.

3-Brom-2.6-dimethyl-chromen-(3)(XVb) (CDCl₃)

-CH₃ am C-2 d 8,57 τ , J = 6,5 Hz;

-CH₃ am C-6 s 7,78 τ ;

H am C-2 q 5,05 τ , J = 6,5 Hz;

H am C-4, H am C-5, H am C-7 und H am C-8 m 3,95 τ -
2,85 τ .

Die Spektren der Brom-1-thio-chromanone-(4)

In den IR-Spektren dieser Verbindungen findet man als charakteristische Bande die der Carbonyl-Valenzschwingung:

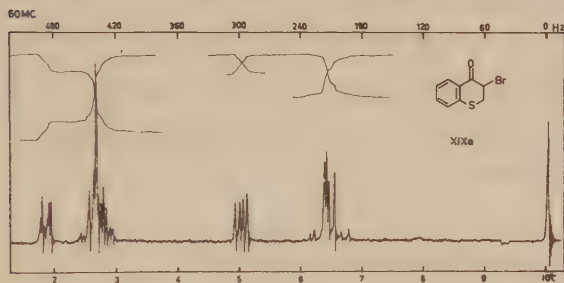
$\nu_{C=O}$ (cm⁻¹) (KBr)

3-Brom-1-thio-chromanon-(4)(XIXa)	1666
3-Brom-6-methyl-1-thio-chromanon-(4)(XIXb)	1675
3-Brom-6-chlor-1-thio-chromanon-(4)(XIXc)	1690
3-Brom-2-methyl-1-thio-chromanon-(4)(XIXd)	1670
3-Brom-3-methyl-1-thio-chromanon-(4)(XIXe)	1675
3,3-Dibrom-1-thio-chromanon-(4)(XXa)	1690
3,3-Dibrom-1-thio-6-methyl-chromanon-(4)(XXb)	1685
3,3-Dibrom-6-chlor-1-thio-chromanon-(4)(XXc)	1690
3,3-Dibrom-2-methyl-1-thio-chromanon-(4)(xxd)	1685

Bei den Verbindungen XIXa,d,e und XXa,d wurden auch noch Lösungsmittelspektren ($5 \cdot 10^{-2}$ molare Lösung in CCl₄) vermessen. Die erhaltenen Werte sind auf Seite 30 wieder-
gegeben.

Die ^1H -NMR-Spektren der 3-Brom-1-thio-chromanone-(4)

3-Brom-1-thio-chromanon-(4) (XIXa) (CDCl_3)



Die drei aliphatischen H-Atome bilden ein ABX-System:

H am C-2 (AB-Teil) m (8 Linien) 6,75 τ - 6,1 τ ;

$$J_{AB} = 14 \text{ Hz} \quad J_{AX} + J_{BX} = 12 \text{ Hz};$$

H am C-3 (X-Teil) m (4 Linien) 5,0 τ , $J_{AX} + J_{BX} = 12 \text{ Hz}$;

H am C-8, C-7 und C-6 m 2,95 τ - 2,35 τ ;

H am C-5 m 1,85 τ .

3-Brom-6-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XIXb) (CDCl_3)

$-\text{CH}_3$ am C-6 s 7,65 τ ;

H am C-2 (AB-Teil) m (8 Linien) 6,78 τ - 6,15 τ

$$J_{AB} = 14 \text{ Hz} \quad J_{AX} + J_{BX} = 12 \text{ Hz};$$

H am C-3 (X-Teil) m (4 Linien) 5,07 τ , $J_{AX} + J_{BX} = 12 \text{ Hz}$;

H am C-8 und H am C-7 m 2,8 τ ;

H am C-5 m 2,1 τ .

3-Brom-6-chlor-1-thio-chromanon-(4) (XIXc) (CDCl₃)

H am C-2 (AB-Teil) m (7 Linien) 6,76 τ - 6,13 τ ;

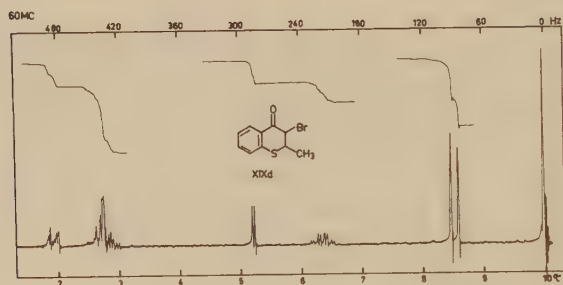
$$J_{AB} = 13,5 \text{ Hz} , J_{AX} + J_{BX} = 11,5 \text{ Hz} ;$$

H am C-3 (X-Teil) m (4 Linien) 5,1 τ , $J_{AX} + J_{BX} = 11,5 \text{ Hz}$;

H am C-8 und H am C-7 m 2,95 τ - 2,45 τ ;

H am C-5 m 2,0 τ .

3-Brom-2-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XIXd) (CDCl₃)



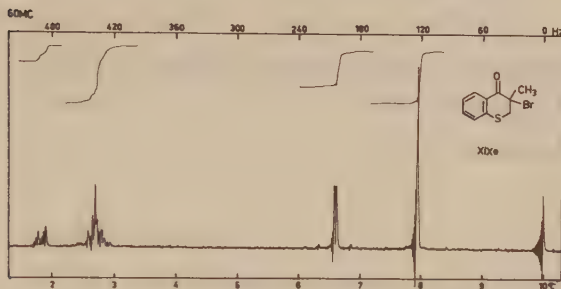
-CH₃ am C-2 d 8,54 τ , $J = 6,5 \text{ Hz}$;

H am C-2 q (aufgespalten) 6,35 τ , $J = 6,5 \text{ Hz}$, $J_{23} = 2,5 \text{ Hz}$;

H am C-8, C-7 und C-6 m 3,03 τ - 2,45 τ ;

H am C-5 m 1,93 τ .

3-Brom-3-methyl-1-thio-chromanon-(4)(XIXe) (CDCl₃)



-CH₃ am C-3 s 7,94 τ ;
H_A am C-2 d 6,73 τ , J_{AB} = 14 Hz;
H_B am C-2 d 6,45 τ , J_{AB} = 14 Hz;
H am C-8, C-7 und C-6 m 2,95 τ - 2,4 τ ;
H am C-5 m 1,8 τ .

3.3-Dibrom-1-thio-chromanon-(4)(XXa) (CDCl₃)

H am C-2 s 5,96 τ ;
H am C-8, C-7 und C-6 m 2,8 τ - 2,25 τ ;
H am C-5 m 1,7 τ .

3.3-Dibrom-6-methyl-1-thio-chromanon-(4) XXb (CDCl₃)

-CH₃ am C-6 s 7,65 τ ;
H am C-2 s 6,05 τ ;

H am C-8 und C-7 m 2,8 τ ;

H am C-5 m 2,05 τ .

3.3-Dibrom-6-chlor-1-thio-chromanon-(4)(XXc) (CDCl₃)

H am C-2 s 6,03 τ ;

H am C-8 und C-7 m 2,75 τ ;

H am C-5 d 1,9 τ , J₅₇ = 2 Hz.

3.3-Dibrom-2-methyl-1-thio-chromanon-(4)(XXd) (CDCl₃)

-CH₃ am C-2 d 8,29 τ , J = 6,5 Hz;

H am C-2 q 6,25 τ , J = 6,5 Hz;

H am C-8, C-7, C-6 m 3,0 τ - 2,4 τ ;

H am C-5 m 1,85 τ .

Die Spektren der 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane und
der 3.3-Dibrom-4-acetoxy-1-thio-chromane

In den IR-Spektren dieser Verbindungen findet man die Carbonylvalenzschwingung der Acetatgruppe als charakteristische Bande bei:

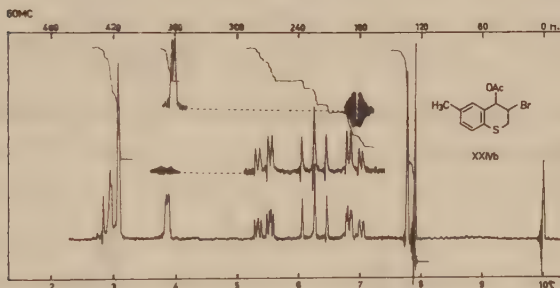
	$\nu_{(\text{Acetat})}(\text{cm}^{-1})$ (KBr)
3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chroman XXIVa	1735
3-Brom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chroman XXIVb	1738
3-Brom-4-acetoxy-6-chlor-1-thio-chroman XXIVc	1743
3-Brom-4-acetoxy-2-methyl-1-thio-chroman XXIVd	1730

$\nu_{\text{Acetat}} \text{ cm}^{-1} (\text{KBr})$

3-Brom-4-acetoxy-3-methyl-1-thio-chroman XXIVe	1742
3.3-Dibrom-4-acetoxy-1-thio-chroman (XXVIa)	1741
3.3-Dibrom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chroman (XXVIb)	1742
3.3-Dibrom-4-acetoxy-6-chlor-1-thio-chroman (XXVIc)	1740
3.3-Dibrom-4-acetoxy-2-methyl-1-thio-chroman (XXVId)	1745

Die $^1\text{H-NMR-Spektren}$ der 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane

3-Brom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chroman XXIVb (CDCl_3)

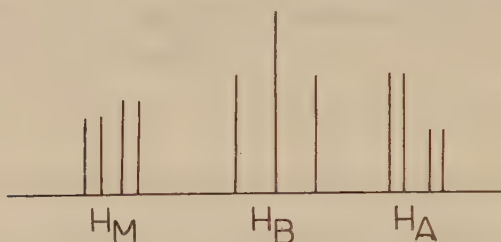


$-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe δ 7,9 τ ;

$-\text{CH}_3$ am C-6 δ 7,78 τ .

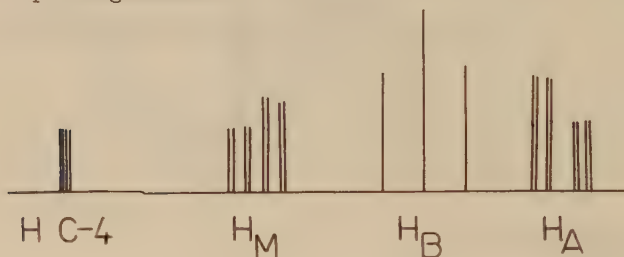
Zum besseren Verständnis des komplizierten Aufspaltungsmusters der H-Atome am C-2 und C-3 wurde zunächst eine Vereinfachung des Spektrums durch Spinentkopplung des

H am C-2 und H am C-3 mit dem H am C-4 durchgeführt.
(Einstrahlung beim Signal des H am C-4; siehe Bild.)
Dabei erhielt man folgendes Spektrum:



$H_A = H_{\text{äq}}$ am C-2 dd $6,92\tau$, $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$, $J_{AM} = 4 \text{ Hz}$;
 $H_B = H_{\text{ax}}$ am C-2 t $6,26\tau$, $J_{AB} = 12 \text{ Hz} = J_{BM}$;
 $H_M = H$ am C-3 dd $5,45\tau$, $J_{MB} = 12 \text{ Hz}$, $J_{MA} = 4 \text{ Hz}$.

Im nicht spinentkoppeltem Spektrum findet man folgendes
Aufspaltungsmuster:



$H_A = H_{\text{äq}}$ am C-2 2dd $6,92\tau$, $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$, $J_{AM} = 4 \text{ Hz}$
 $J_{24} = 1,5 \text{ Hz}$;

$H_B = H_{ax}$ am C-2 t 6,26 τ , $J_{AB} = J_{BM} = 12$ Hz;

$H_M = H$ am C-3 2dd 5,45 τ , $J_{MB} = 12$ Hz $J_{MA} = 4$ Hz

$J_{34} = 2,5$ Hz;

H am C-4 dd 3,35 τ , $J_{43} = 2,5$ Hz, $J_{42} = 1,5$ Hz.

Die drei aromatisch gebundenen H-Atome erscheinen als Multiplett bei 2,95 τ .

Dieselbe Art der Aufspaltung findet man auch bei den anderen 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromanen XXIVa,c und bei den 3-Brom-4-chlor-chromanen XXVIIa,c,e.

Bei all diesen Verbindungen (XXIVa-c und XXVIIa,c,e) die im 1H -NMR-Spektrum für $H_B = H_{ax}$ am C-2 ein Triplet mit $J = 12$ Hz enthalten ist im Vergleich zu den Verbindungen IXa,b in der Sauerstoffreihe und zu den Verbindungen XXVIIIa,b ein merkwürdiger Befund aufzuzeigen:

Man entnimmt den Spektren der Verbindungen XXIVa-c und XXVIIa,c,e eine Kopplungskonstante von $J = 12$ Hz für die Kopplung von H_{ax} am C-2 mit H am C-3. Die Größe dieser Kopplungskonstanten ist aber nicht mit einer cis-2.3-Kopplung zu erklären, für die eine Kopplungskonstante von 1-5 Hz in diesem Ringsystem zu erwarten ist und auch gefunden wird (siehe IXa,b und XXVIIIa,b). Man muß daher die Frage diskutieren ob bei den Verbindungen XXIVa-c und XXVIIa,c,e (Schwefelreihe) nicht ein grundlegender Konformationsunterschied zur Sauerstoffreihe mit den

Verbindungen IXa,b als trans-3.4-Dihalogenverbindungen und axial-ständigem Halogen am C-3 vorliegt (siehe Abschnitt E):

Man kann z.B. annehmen, daß die Verbindung XXIVb nicht das trans-3-Brom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chroman ist mit

axial-ständigem Brom am C-3 und (pseudo)-
axialer Acetoxygruppe am C-4

sondern das cis-3-Brom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chroman mit

äquatorial-ständigem Brom am C-3 und (pseudo)-
axialer Acetoxygruppe am C-4.

Auch in diesem Fall ist eine H-2/H-4 Fernkopplung über die "W-Form" zu erwarten. Weiterhin steht jetzt das H am C-3 axial und kann mit dem axial-ständigem H am C-2 (das nicht an der Fernkopplung beteiligt ist) eine 2.3-trans-diaxiale Kopplung eingehen, für die eine Kopplungskonstante von 12 Hz in diesem Ringsystem zu erwarten ist.

3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chroman XXIVa (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,87 τ ;

H_A = H_{äq} am C-2 2dd 6,8 τ , J_{AB} = 12 Hz, J_{AM} = 4 Hz,
J₂₄ = 1,2 Hz;

H_B = H_{ax} am C-2 t 6,2 τ , J_{AB} = J_{AM} = 12 Hz;

$H_M = H$ am C-3 2dd 5,38 τ ;

H am C-4 m 3,75 τ ;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 3,1 τ - 2,45 τ .

3-Brom-4-acetoxy-6-chlor-1-thio-chroman XXIVc (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,85 τ ;

$H_A = H_{\text{äq}}$ am C-2 2dd 6,8 τ , $J_{AB} = 12,5$ Hz, $J_{AM} = 4,5$ Hz,
 $J_{24} = 1,5$ Hz;

$H_B = H_{\text{ax}}$ am C-2 t 6,2 τ , $J_{AB} = J_{BM} = 12,5$ Hz;

$H_M = H$ am C-3 m (8 Linien) 5,38 τ ;

H am C-4 m 3,8 τ ;

drei aromatisch gebundene H-Atome m 3,15 τ - 2,55 τ .

2.3-cis-3-Brom-4-acetoxy-2-methyl-1-thio-chroman XXIVd

(CDCl₃)

-CH₃ am C-2 d 8,53 τ $J = 6,5$ Hz;

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,73 τ ;

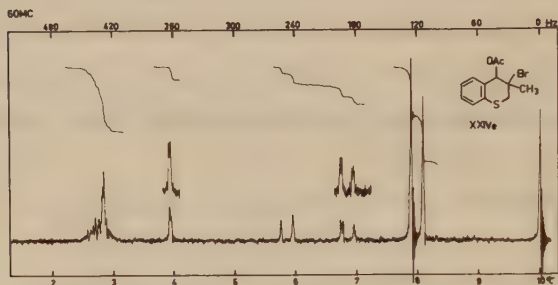
H am C-2 q (aufgespalten) 6,15 τ , $J = 6,5$ Hz, $J_{23} = 2$ Hz;

H am C-3 dd 5,14 τ , $J_{23} = 2$ Hz, $J_{34} = 3$ Hz;

H am C-4 d 3,8 τ , $J_{43} = 3$ Hz;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 3,0 τ - 2,4 τ .

3-Brom-4-acetoxy-3-methyl-1-thio-chroman XXIVe (CDCl₃)



-CH₃ am C-3 s 8,1 τ ;

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,9 τ ;

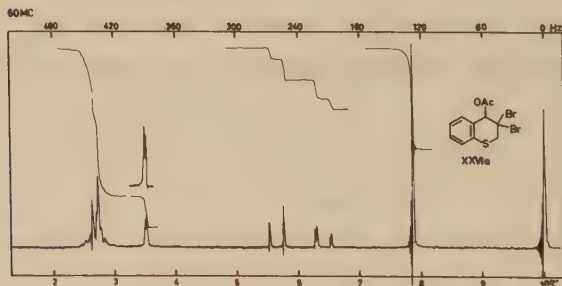
H_A = H_{äq} am C-2 dd 6,85 τ , J_{AB} = 12,5 Hz, J₂₄ = 1,5 Hz;

H_B = H_{ax} am C-2 d 5,85 τ , J_{AB} = 12,5 Hz;

H am C-4 d 3,95 τ , J₄₂ = 1,5 Hz;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 3,1 τ - 2,5 τ .

3,3-Dibrom-4-acetoxy-1-thio-chroman (XXVIa) (CDCl₃)



-CH₃ der Acetatgruppe s 7,85 τ ;

H_A = H_{äq} am C-2 dd 6,4τ, J_{AB} = 13,5 Hz, J₂₄ = 1,5 Hz;

H_B = H_{ax} am C-2 d 5,65τ, J_{AB} = 13,5 Hz;

H am C-4 d 3,5τ, J₄₂ = 1,5 Hz;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 2,9τ - 2,45τ .

3.3-Dibrom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chroman(XXVib) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,88 τ ;

-CH₃ am C-6 s 7,73 τ ;

H_A = H_{äq} am C-2 dd 6,5τ, J_{AB} = 13,5 Hz, J₂₄ = 1,5 Hz;

H_B = H_{ax} am C-2 d 5,75τ, J_{AB} = 13,5 Hz;

H am C-4 d 3,66τ, J₄₂ = 1,5 Hz;

drei aromatisch gebundene H-Atome m 3,0τ .

3.3-Dibrom-4-acetoxy-6-chlor-1-thio-chroman(XXVic) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,87 τ ;

H_A = H_{äq} am C-2 dd 6,46τ, J_{AB} = 14 Hz, J₂₄ = 1,5 Hz;

H_B = H_{ax} am C-2 d 5,76τ, J_{AB} = 14 Hz;

H am C-4 d 3,73τ, J₄₂ = 1,5 Hz;

drei aromatisch gebundene H-Atome m 3,0τ - 2,65τ .

3.3-Dibrom-4-acetoxy-2-methyl-1-thio-chroman(XXVId) (CDCl₃)

-CH₃ am C-2 d 8,35τ, J = 6 Hz;

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,65 τ ;

H am C-2 q 5,97τ, J = 6 Hz;

H am C-4 s 3,59 τ ;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 3,1 τ - 2,7 τ .

Die ^1H -NMR-Spektren der 3.4-Dihalogen-1-thio-chromane

Die 3-Brom-4-chlor-1-thio-chromane XXVIIa,c,e zeigen dieselbe Art der Aufspaltung wie die 3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chromane XXIVa-c (siehe Seite 86) .

3-Brom-4-chlor-1-thio-chroman XXVIIa (CDCl_3)

$\text{H}_\text{A} = \text{H}_{\text{äq}}$ am C-2 2dd 6,85 τ , $\text{J}_{\text{AB}} = 12 \text{ Hz}$, $\text{J}_{\text{AM}} = 4 \text{ Hz}$,

$\text{J}_{24} = 1,4 \text{ Hz}$;

$\text{H}_\text{B} = \text{H}_{\text{ax}}$ am C-2 t 6,02 τ , $\text{J}_{\text{AB}} = \text{J}_{\text{BM}} = 12 \text{ Hz}$;

$\text{H}_\text{M} = \text{H}$ am C-3 m (8 Linien) 5,2 τ ;

H am C-4 m 4,7 τ ;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 3,1 τ - 2,6 τ .

3-Brom-4-chlor-6-methyl-1-thio-chroman XXVIIc (CDCl_3)

$-\text{CH}_3$ am C-6 s 7,7 τ ;

$\text{H}_\text{A} = \text{H}_{\text{äq}}$ am C-2 2dd 6,86 τ , $\text{J}_{\text{AB}} = 12 \text{ Hz}$, $\text{J}_{\text{AM}} = 4 \text{ Hz}$,

$\text{J}_{24} = 1,5 \text{ Hz}$;

$\text{H}_\text{B} = \text{H}_{\text{ax}}$ am C-2 t 6,02 τ , $\text{J}_{\text{AB}} = \text{J}_{\text{BM}} = 12 \text{ Hz}$;

$\text{H}_\text{M} = \text{H}$ am C-3 m (8 Linien) 5,2 τ ;

H am C-4 m (4 Linien) 4,73 τ ;

drei aromatisch gebundene H-Atome s 3,0 τ .

3-Brom-4,6-dichlor-1-thio-chroman XXVIIId (CDCl₃)

H_A = H_{äq} am C-2 2dd 6,85 τ , J_{AB} = 14 Hz, J_{AM} = 4 Hz ,

J₂₄ = 2 Hz;

H_B = H_{ax} am C-2 t 6,03 τ , J_{AB} = J_{BM} = 14 Hz;

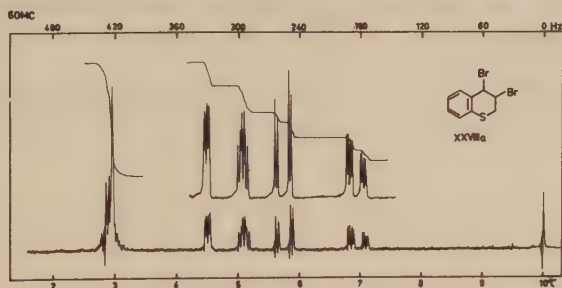
H_M = H am C-3 m (8 Linien) 5,25 τ ;

H am C-4 m (4 Linien) 4,77 τ ;

drei aromatisch gebundene H-Atome m 3,15 τ - 2,65 τ .

Die ¹H-NMR-Spektren der trans-3.4-Dibrom-1-thio-chro-
mane XXVIIIa,b lassen sich ebenfalls nach 1.Ordnung
deuten. Sie unterscheiden sich von denen der 3-Brom-
4-acetoxy-1-thio-chromane XXIVa-c und denen der 3-Brom-
4-chlor-1-thio-chromane XXVIIa,c,e dadurch, daß die bei-
den Kopplungskonstanten J_{AB} und J_{BM} nicht mehr gleich
groß sind. Daher wird aus dem Triplet für H_B in den
vorher diskutierten Spektren ein Doppeldublett mit
einer Kopplungskonstanten J_{BM} $\approx$ 3 Hz (siehe Seite 95).

trans-3.4-Dibrom-1-thio-chroman(XXVIIIa) (CDCl₃)



$H_A = H_{\text{äq}}$ am C-2 2dd 6,95 τ , $J_{AB} = 13,5$ Hz, $J_{AM} = 4$ Hz ,
 $J_{24} = 1,5$ Hz;
 $H_B = H_{\text{ax}}$ am C-2 dd 5,75 τ , $J_{AB} = 13,5$ Hz, $J_{BM} = 3$ Hz;
 $H_M = H$ am C-3 m (7 Linien) 5,1 τ ;
 H am C-4 dd 4,5 τ $J_{43} = 3$ Hz, $J_{42} = 1,5$ Hz;
 vier aromatisch gebundene H-Atome m 2,95 τ .

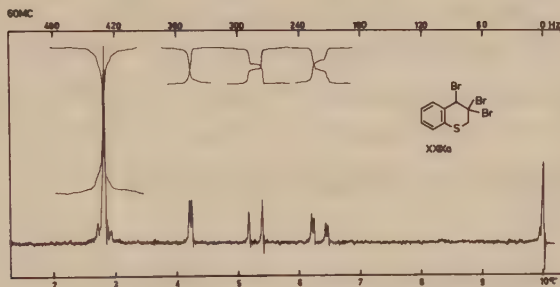
trans-3.4-Dibrom-6-chlor-1-thio-chroman(XXVIIb) (CDCl₃)

$H_A = H_{\text{äq}}$ am C-2 2dd 6,9 τ , $J_{AB} = 14$ Hz, $J_{AM} = 4$ Hz,
 $J_{24} = 1,5$ Hz;
 $H_B = H_{\text{ax}}$ am C-2 dd 5,72 τ , $J_{AB} = 14$ Hz, $J_{BM} = 3$ Hz;
 $H_M = H$ am C-3 m 5,06 τ ;
 H am C-4 dd 4,55 τ , $J_{43} = 3$ Hz, $J_{42} = 1,5$ Hz;
 H am C-7 und C-8 m 2,85 τ ;
 H am C-5 d 2,75 τ $J_{57} = 2$ Hz.

Die ¹H-NMR-Spektren der 3.3.4-Tribrom-1-thio-chromane

Die Spektren dieser Verbindungen zeigen dieselbe
 Aufspaltung wie die der 3.3-Dibrom-4-acetoxy-1-thio-
 chromane XXVIa-c .

3.3.4-Tribrom-1-thio-chroman (XXIXa) (CDCl₃)



$H_A = H_{\text{äq}}$ am C-2 dd 6,46 τ , $J_{AB} = 13,5$ Hz, $J_{24} = 2$ Hz;

$H_B = H_{\text{ax}}$ am C-2 d 5,27 τ , $J_{AB} = 13,5$ Hz;

H am C-4 d 4,22 τ , $J_{42} = 2$ Hz;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 2,85 τ .

3.3.4-Tribrom-6-methyl-1-thio-chroman (XXIXb) (CDCl₃)

-CH₃ am C-6 s 7,75 τ ;

$H_A = H_{\text{äq}}$ am C-2 dd 6,35 τ , $J_{AB} = 14$ Hz, $J_{24} = 2$ Hz;

$H_B = H_{\text{ax}}$ am C-2 d 5,3 τ , $J_{AB} = 14$ Hz;

H am C-4 d 4,28 τ , $J_{42} = 2$ Hz;

drei aromatisch gebundene H-Atome "s" 7,0 τ .

3.3.4-Tribrom-6-chlor-1-thio-chroman (XXIXc) (CDCl₃)

H_A = H_{äq} am C-2 dd 6,35τ, J_{AB} = 14 Hz, J₂₄ = 2 Hz;

H_B = H_{ax} am C-2 d 5,33 τ, J_{AB} = 14 Hz;

H am C-4 d 4,35τ, J₄₂ = 2 Hz;

drei aromatisch gebundene H-Atome m 3,1τ - 2,6τ .

Die Spektren der Ringverengungsprodukte

Die 2-Hydroxymethyl- bzw. 2-Acetoxymethyl-1-benzothiophene XXXA-C und XXXa-c

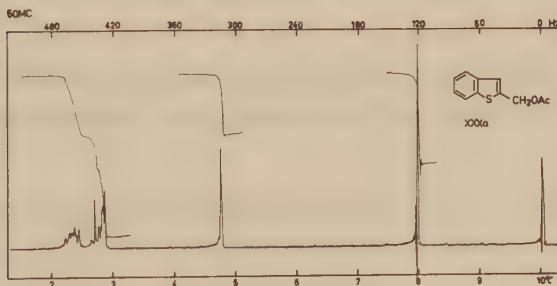
Im IR-Spektrum dieser Verbindungen findet man als charakteristische Bande die Valenzschwingungsbande der Hydroxylgruppe bzw. die der Carbonylgruppe des Acetates:

	$\nu_{\text{OH}} (\text{cm}^{-1}) (\text{KBr})$
2-Hydroxymethyl-1-benzothiophen (XXXA)	3380
2-Hydroxymethyl-5-methyl-1-benzothiophen (XXXB)	3380
2-Hydroxymethyl-5-chlor-1-benzothiophen (XXXC)	3520
	$\nu_{\text{(Acetat)}} (\text{cm}^{-1}) (\text{KBr})$
2-Acetoxymethyl-1-benzothiophen (XXXa)	1735
2-Acetoxymethyl-5-methyl-1-benzothiophen (XXXb)	1740
2-Acetoxymethyl-5-chlor-1-benzothiophen (XXXc)	1740

Außerdem fehlen in den IR-Spektren aller Ringverengungsprodukte die Gerüstschwingungen des Benzolkernes bei 1600 cm^{-1} und 1500 cm^{-1} . Dies ist charakteristisch für das Vorliegen einer 1-Benzothiophen-Struktur³⁴).

In den ^1H -NMR-Spektren der Hydroxymethyl-1-benzothiophene XXXA-C erscheint das Signal des Hydroxylprotons oft als sehr breites Signal und manchmal fällt es mit dem Signal der $-\text{CH}_2-$ Gruppe am C-2 zusammen (je nach Lösungsmittel). Um diese Schwierigkeiten zu vermeiden werden nur die ^1H -NMR-Spektren der 2-Acetoxy-methyl-1-benzothiophene XXXa-c besprochen.

2-Acetoxy-methyl-1-benzothiophen(XXXa) (CDCl_3)



-CH₃ der Acetatgruppe s 7,95 τ ;

-CH₂- am C-2 s 4,72 τ ;

fünf aromatisch gebundene H-Atome m 2,95 τ - 2,1 τ .

2-Acetoxyethyl-5-methyl-1-benzothiophen(XXXb) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,95 τ ;

-CH₃ am C-5 s 7,6 τ ;

-CH₂ am C-2 s 4,8 τ ;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 3,1 τ - 2,3 τ .

2-Acetoxyethyl-5-chlor-1-benzothiophen(XXXc) (CDCl₃)

-CH₃ der Acetatgruppe s 7,9 τ ;

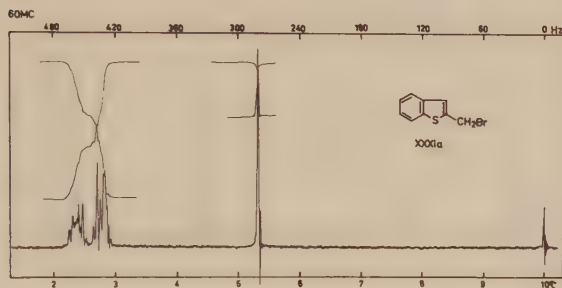
-CH₂- am C-2 s 4,69 τ ;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 2,9 τ - 2,2 τ .

Die ¹H-NMR-Spektren der 2-Brommethyl-1-benzothiophene

Die Spektren dieser Verbindungen zeigen dieselbe Aufspaltung wie die der 2'-Acetoxyethyl-1-benzothiophene XXXa-c.

2-Bromomethyl-1-benzothiophen(XXXIa) (CDCl₃)



-CH₂- am C-2 s 5,32 τ ;

fünf aromatisch gebundene H-Atome m 2,95 τ - 2,2 τ .

2-Bromomethyl-5-methyl-1-benzothiophen(XXXIb) (CDCl₃)

-CH₃ am C-5 s 7,6 τ ;

-CH₂- am c-2 s 5,3 τ ;

H am C-6 und C-7 m 3,05 τ - 2,7 τ ;

H am C-3 und C-4 m 2,6 τ - 2,25 τ .

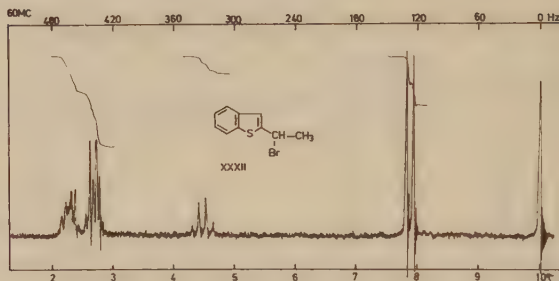
2-Bromomethyl-5-chlor-1-benzothiophen(XXXIc) (CDCl₃)

-CH₂- am C-2 d 5,28 τ , J = 1 Hz (allylisch);

H am C-6 und C-7 m 2,95 τ - 2,7 τ ;

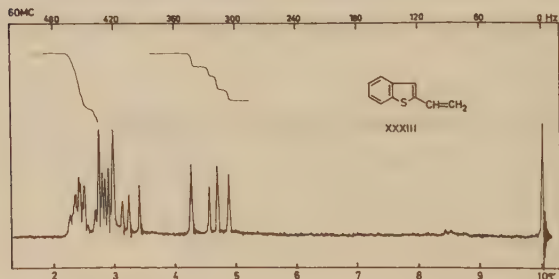
H am C-3 und C-4 m 2,55 τ - 2,25 τ .

2-(α -Bromäthyl)-1-benzothiophen(XXXII) (CDCl_3)

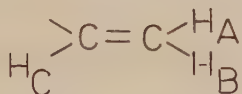


- CH_3 der Bromäthylgruppe d 7,9 τ , $J = 7$ Hz;
 - CH - der Bromäthylgruppe q 4,46 τ , $J = 7$ Hz;
 fünf aromatisch gebundene H-Atome m 2,85 τ - 2,1 τ .

2-Vinyl-1-benzothiophen(XXXIII) (CDCl_3)



Die Vinylgruppe ergibt ein ABC-Spektrum ³⁵⁾ mit folgenden Werten:



H_A d 4,8 τ , J_{AC} = 11 Hz, J_{AB} < 1 Hz;

H_B d 4,45 τ J_{BC} = 18 Hz J_{AB} < 1 Hz;

H_C m (4 Linien) 3,23 τ ;

fünf aromatisch gebundene H-Atome m 3,1 τ - 2,2 τ .

Im IR-Spektrum (KBr) findet man die C=C Valenzschwingung der Vinylgruppe bei 1619 cm⁻¹.

Die Spektren der α -Epoxy-methyl-ketone

In den IR-Spektren dieser Verbindungen liegt die Carbonylvalenzschwingung bei:

$\nu_{C=O}$ (cm⁻¹) (KBr)

3- α -Epoxy-3-methyl-chromanon-(4) (XXXVa) 1696

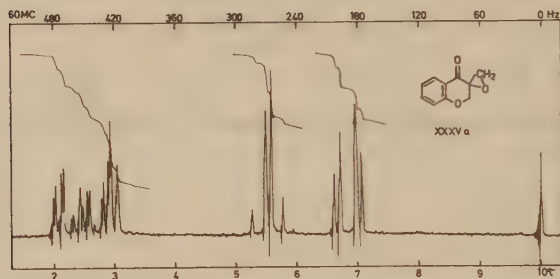
3- α -Epoxy-3-methyl-2.6-dimethyl-chromanon-(4) (XXXVb) 1692

3- α -Epoxy-3-methyl-2-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XL) 1685

2- α -Epoxy-2-methyl-tetralon-(1) (XXXVc) 1687

Die ^1H -NMR-Spektren der α -Epoxy-methyl-ketone

3- α -Epoxy-3-methyl-chromanon-(4) (XXXVa) (CDCl_3)



Die $-\text{CH}_2$ -Gruppe des Epoxidringes bildet ein AB-System:

H_A .. d 7,02 τ , $J_{\text{AB}} = 6 \text{ Hz}$;

H_B .. d 6,65 τ , $J_{\text{AB}} = 6 \text{ Hz}$;

H am C-2 (AB-System):

H_A .. d 5,65 τ , $J_{\text{AB}} = 11 \text{ Hz}$;

H_B .. d 5,35 τ , $J_{\text{AB}} = 11 \text{ Hz}$;

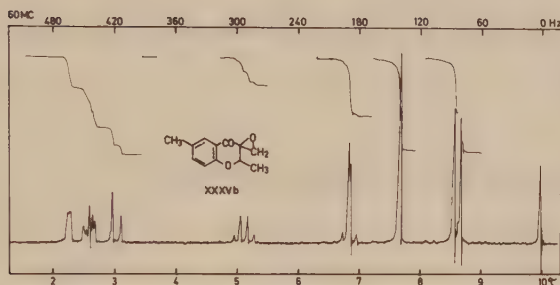
H am C-7 und C-8 .. m 3,1 τ - 2,7 τ ;

H am C-6 .. m 2,5 τ ;

H am C-5 .. dd 2,1 τ , $J_{56} = 8 \text{ Hz}$, $J_{57} = 2 \text{ Hz}$.

3- α -Epoxy-3-methyl-2.6-dimethyl-chromanon-(4)(XXXVb)

(CDCl₃)



-CH₃ am C-2 d 8,68 τ , J = 7 Hz;

-CH₃ am C-6 s 7,7 τ ;

-CH₂- des Epoxidringes (AB-System):

H_A d 6,95 τ , J_{AB} = 6 Hz;

H_B d 6,8 τ , J_{AB} = 6 Hz;

H am C-2 q 5,14 τ , J = 7 Hz;

H am C-8 d 3,07 τ , J₈₇ = 8 Hz;

H am C-7 dd 2,65 τ , J₇₈ = 8 Hz, J₇₅ = 2 Hz;

H am C-5 d 2,28 τ , J₅₇ = 2 Hz.

3- α -Epoxy-3-methyl-2-methyl-1-thio-chromanon-(4)(XL)

(CDCl₃)

-CH₃ am C-2 d 8,7 τ , J = 7 Hz;

-CH₂- des Epoxidringes (AB-System):

H_A d 7,0 τ , J_{AB} = 6 Hz;

H_B d 6,85 τ , J_{AB} = 6 Hz;

H am C-2 q 6,05 τ , J = 7 Hz;

H am C-8, C-7 und C-6 m 3,0 τ - 2,4 τ ;

H am C-5 m 2,0 τ .

2- α -Epoxy-2-methyl-tetralon-(1)(XXXVc) (CDCl₃)

Das Spektrum dieser Verbindung zeigt ein komplexes Multiplett für sechs aliphatische H-Atome im Bereich von 8,3 τ - 6,6 τ . Dieses Multiplett konnte bisher noch nicht analysiert werden.

Die drei aromatisch gebundenen H-Atome am C-5, C-6 und C-7 erscheinen als Multiplett zwischen 3,0 τ - 2,3 τ . Abgesetzt davon erscheint das Signal für das H am C-8 als Multiplett bei 1,9 τ .

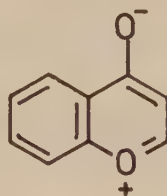
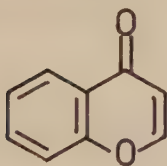
Die Spektren der 3-Hydroxymethyl-chromone bzw. -1-thio-chromone

Im IR-Spektrum dieser Verbindungen findet man als typische Banden

- a) die der Hydroxylvalenzschwingung
- b) die der Carbonylvalenzschwingung.

Zu b)

Die Bande der Carbonylvalenzschwingung ist gegenüber der der Chromanone-(4) bzw. 1-Thio-chromanone-(4) sehr stark nach niedrigen Wellenzahlen verschoben ³⁶⁾ und liegt im Bereich der Gerüstschwingungen des Benzolkernes. Dies kann man sich sehr leicht dadurch veranschaulichen, indem man folgende dipolare Grenzstruktur in Betracht zieht:



	$\nu_{\text{-OH}}$	$\nu_{\text{C=O}}$ (cm^{-1} , KBr)
3-Hydroxymethyl-flavon (XXXVIIIa)	3430	1625
3-Hydroxymethyl-1-thio-chromon (XXXVIIIb)	3460	1593
3-Hydroxymethyl-2-methyl-1-thio-chromon (XXXIX)	3440	1583

Die ^1H -NMR-Spektren der 3-Hydroxymethyl-chromone bzw.
-1-thio-chromone

3-Hydroxymethyl-flavon(XXXVIIIa) (d^5 -Pyridin)

$-\text{CH}_2-$ Gruppe am C-3 s 5,26 τ .

Das Hydroxylproton erscheint als breites unscharfes
Signal bei 4,85 τ ; dieses Signal verschwindet beim Aus-
tausch mit D_2O .

Die neun aromatisch gebundenen H-Atome erscheinen als
komplexes Multipllett zwischen 3,1 τ und 1,8 τ .

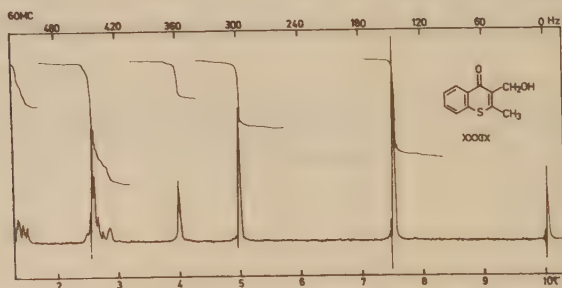
3-Hydroxymethyl-1-thio-chromon(XXXVIIIb) (CDCl_3 + D-Pyridin)

$-\text{CH}_2-$ am C-3 d 5,07 τ , $J = 1,5$ Hz (allylisch);

Hydroxylproton s 3,98 τ (verschwindet beim Austausch
mit D_2O);

H am C-2 und vier aromatische H-Atome m 2,8 τ -
1,0 τ .

3-Hydroxymethyl-2-methyl-1-thio-chromon(XXXIX) (d^5 -Pyridin)



$-\text{CH}_3$ am C-2 s $7,5\tau$;

$-\text{CH}_2-$ am C-3 s $4,98\tau$;

Hydroxylproton s $4,0\tau$;

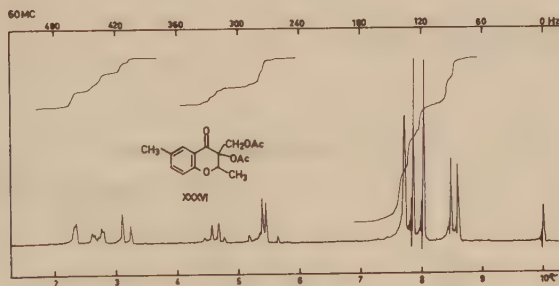
H am C-8, C-7 und C-6 m $2,6\tau$;

H am C-5 m $1,4\tau$.

3-Acetoxy-3-acetoxymethyl-2.6-dimethyl-chromanon-(4) (XXXVI)

IR-Spektrum (KBr): ν_{Acetat} 1761 cm^{-1} ; 1756 cm^{-1} ;
 $\nu_{\text{C=O}}$ 1711 cm^{-1}

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3):



$-\text{CH}_3$ am C-2 d $8,53\tau$, $J = 6,5\text{ Hz}$;

$-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe s $8,0\tau$;
s $7,88\tau$;

$-\text{CH}_3$ am C-6 s 7,73 τ ;

$-\text{CH}_2-$ am C-3 (AB-System)

H_A d 5,55 τ , $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$;

H_B d 5,28 τ , $J_{AB} = 12 \text{ Hz}$;

H am C-2 q 4,6 τ , $J = 6,5 \text{ Hz}$;

H am C-8 d 3,15 τ , $J_{87} = 8 \text{ Hz}$;

H am C-7 dd 2,7 τ , $J_{78} = 8 \text{ Hz}$, $J_{75} = 2,5 \text{ Hz}$;

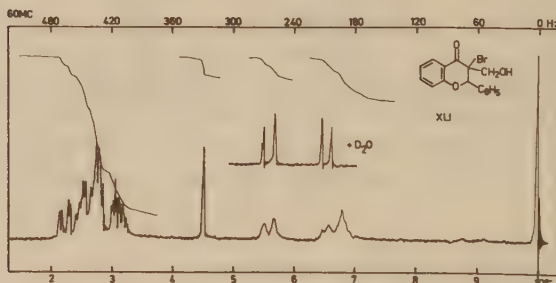
H am C-5 d 2,33 τ , $J_{57} = 2,5 \text{ Hz}$.

3-Brom-3-hydroxymethyl-flavanon-(4)(XLI)

IR-Spektrum (KBr): $\nu_{\text{OH}} = 3460 \text{ cm}^{-1}$;

$\nu_{\text{C=O}} = 1680 \text{ cm}^{-1}$.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)



-CH₂- am C-3 (AB-System):

H_A d 6,55 τ , J_{AB} = 11 Hz;

H_B d 5,6 τ , J_{AB} = 11 Hz;

H am C-2 s 4,55 τ ;

neun aromatisch gebundene H-Atome m 3,4 τ - 2,1 τ .

Die Messung der C-Br - Valenzschwingung

Es wurden 10 proz. Lösungen in Schwefelkohlenstoff
(kompensiert) vermessen; Schichtdicke 0,2 mm.

	ν C-Br (cm ⁻¹)
cis-3-Brom-4-acetoxy-chroman (XIIa)	567
trans-3-Brom-4-acetoxy-chroman (XIIIa)	555,5
trans-3.4-Dibrom-chroman (IXb)	588
trans-3-Brom-4-chlor-chroman (IXa)	587,5
2.3-cis-3.4-cis-3-Brom-4-acetoxy- 2.6-dimethyl-chroman (XIIb)	519
2.3-cis-3.4-trans-3-Brom-4-acetoxy- 2.6-dimethyl-chroman (XIIIb)	528
2.3-cis-3.4-trans-3.4-Dibrom-2.6- dimethyl-chroman (IXd)	521
2.3-cis-3.4-trans-3-Brom-4-chlor- 2.6-dimethyl-chroman (IXc)	531

Die Festlegung dieser Schwingung gelang durch Vergleich der vermessenen Spektren. Zum Vergleich wurden auch noch die Spektren folgender Verbindungen herangezogen:

4-Acetoxy-chroman ³⁷⁾;

4-Chlor-2.6-dimethyl-chroman ³⁸⁾;

4-Brom-2.6-dimethyl-chroman ³⁸⁾ $\nu_{\text{C-Br}} = 601 \text{ cm}^{-1}$;

cis-3-Chlor-4-acetoxy-chroman ³⁹⁾.

Aus der Lage dieser Valenzschwingung läßt sich eindeutig ableiten ³¹⁾, daß das Brom am C-3 in den vermessenen Verbindungen bevorzugt axialständig angeordnet ist; vgl.

Seite 56.

EXPERIMENTELLER T E I L
=====

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert, zu ihrer Bestimmung diente ein Kupferblock nach Lindström.

Die Siedepunkte sind ebenfalls unkorrigiert, die dazugehörigen Druckangaben wurden mit Hilfe eines einfachen McLeod - Manometers erhalten.

Herrn Z a n k e l , Institut für Organische Chemie Erlangen, verdanke ich die Elementaranalysen.

1) Darstellung der Brom-chromanone-(4)

3-Brom-chromanon-(4) (Ia) ²⁾

Ia wurde durch Bromierung von Chromanon-(4) ⁴⁰⁾ mit molarer Menge Brom in einem Gemisch aus Tetra-Äther 2:1 unter Belichten erhalten ⁴¹⁾. Nach Umkristallisation aus Petroläther-Benzol 2:1 besaß Ia Schmp. 69,5 - 70,5° C; Schmp. Lit. ²⁾ 69 - 70° C.

3-Brom-2.6-dimethyl-chromanon-(4) (Ib) ²⁾

Ib wurde analog Ia dargestellt durch Bromierung von 2.6-Dimethyl-chromanon-(4) ⁴²⁾. Schmp. 98 - 100° C; Schmp. Lit. ²⁾ 104 - 105° C.

3-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) (II)

Zu einer Lösung von 8,9 g (50 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4) ⁴³⁾ in 120 ml Tetra tropfte man in der Siedehitze unter Rühren 9 g (50 mMol) Brom, gelöst in 50 ml Tetra. Dabei trat sofort Entfärbung der Bromlösung ein und es entwickelte sich Bromwasserstoff. Nach der Zugabe der Bromlösung wurde noch 1/2 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wurde mit Wasser neutral gewaschen, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Man erhielt ein bräunliches Öl, das beim Anreiben mit

einem Glasstab kristallisierte und 13,5 g (94 % d. Th.)
wog. Kristallisation aus 100 ml Methanol ergab 9,5 g
(66 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 85 - 93° C.
Nochmalige Umkristallisation aus Methanol lieferte eine
Analysenprobe mit Schmp. 95 - 98° C.

In Lit.⁴⁾ ist das 6-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) (III)
als 3-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) beschrieben; vgl.

Seite 7.

Analyse:

$C_{10}H_9BrO_3$	MG	256,9	
Einwaage:	4,576	mg	
Auswaagen:	7,802 mg CO_2	und	1,415 mg H_2O
Gefunden:	C: 46,53 %		H: 3,46 %
Berechnet:	C: 46,71 %		H: 3,50 %

6-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) (III)

5,3 g (30 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4)⁴³⁾ wurden
in 50 ml Eisessig gelöst und mit 4,8 g (30 mMol) Brom
versetzt. Nach der Entfärbung der Lösung wurde in 250 ml
Eiswasser eingerührt, der Niederschlag abgesaugt und mit
Eiswasser nachgewaschen, Nach dem Trocknen bei Raumtempera-
tur im Vakuum über P_2O_5 erhielt man 5 g farblose Kristalle.
Kristallisation aus 30 ml Methanol ergab 4,4 g (44 % d.Th.)
farblose Kristalle mit Schmp. 146 - 147° C.
Diese Verbindung wird in Lit. ⁴⁾ fälschlicherweise als

3-Brom-7-methoxy-chromanon-(4) beschrieben mit Schmp. 153° C; vgl. Seite 7.

Analyse:

$C_{10}H_9BrO_3$	MG	256,9		
Einwaage:		4,618 mg		
Auswaagen:	7,879 mg CO_2	und	1,449 mg H_2O	
Gefunden:	C: 46,56 %		H: 3,51 %	
Berechnet:	C: 46,71 %		H: 3,50 %	

3.3-Dibrom-chromanon-(4) (IV) ²⁾

IV wurde durch Bromierung von Chromanon-(4) ⁴⁰⁾ mit zwei Mol Brom in Tetra-Äther erhalten (vgl. Ia). Schmp. 69 - 71° C; Schmp. Lit. ⁴⁾ 72° C.

3.3-Dibrom-2.6-dimethyl-chromanon-(4) (V) ²⁾

V wurde analog IV durch Bromierung von 2.6-Dimethyl-chromanon-(4) ⁴²⁾ dargestellt. Schmp. 99° C; Schmp. Lit. ²⁾ 100 - 101° C.

3.3-Dibrom-7-methoxy-chromanon-(4) (VI)

Wie bei II beschrieben wurden 5,3 g (30 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4) ⁴³⁾ in siedendem Tetra mit 9,6 g (60 mMol) Brom in 50 ml Tetra umgesetzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 10 g festes, bräunliches Rohprodukt. Kristallisation aus 40 ml Methanol ergab 7 g (70 % d. Th.) gelbliche Kristalle mit Schmp. 98 - 105° C. Nochmalige

Umkristallisation aus Methanol ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 108 - 111° C.

Analyse:

$C_{10}H_8Br_2O_3$	MG.	335,8		
Einwaage:		4,556 mg		
Auswaagen:	5,923 mg CO_2	und	1,040 mg H_2O	
Gefunden:	C: 35,48 %		H: 2,55 %	
Berechnet:	C: 35,72 %		H: 2,38 %	

3.6-Dibrom-7-methoxy-chromanon-(4) (VII)

Zu einer Lösung von 1,8 g (10 mMol) 7-Methoxy-chromanon-(4) ⁴³⁾ in 20 ml Eisessig gab man 3,2 g (20 mMol) Brom und rührte 2 Std. bei Raumtemperatur. Es schieden sich farblose Kristalle ab. Man versetzte mit 50 ml Wasser und saugte die ausgefallenen Kristalle ab. Kristallisation des an der Luft getrockneten Produktes aus 70 ml Ligroin-Benzol 2:1 ergab 2,6 g (77 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 157 - 160° C. Nochmalige Umkristallisation aus Ligroin-Benzol 2:1 ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 166 - 167° C.

Analyse:

$C_{10}H_8Br_2O_3$	MG.	335,8		
Einwaage:		4,261 mg		
Auswaagen:	5,625 mg CO_2	und	0,897 mg H_2O	
Gefunden:	C: 36,03 %		H: 2,35 %	
Berechnet:	C: 35,72 %		H: 2,38 %	

2) Darstellung der 3.4-Disubstituierten - Chromane

cis-3-Brom-4-hydroxy-chroman (VIIIa)

Zu einer Suspension von 11,35 g (50 mMol) Ia in 150 ml Isopropanol und 15 ml Wasser gab man 2,0g (53 mMol) NaBH_4 und rührte den Ansatz 7 Std. bei Raumtemperatur. Dann wurde in 1 l Wasser eingerührt, das feste, farblose Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet; Ausbeute 10,0 g (88 % d. Th.) mit Schmp. 112 - 113° C. Umkristallisation aus Petroläther-Benzol 2:1 ergab ein Produkt mit gleichem Schmp.

Analyse:

$\text{C}_9\text{H}_9\text{BrO}_2$ MG 228,9

Einwaage: 4,557 mg

Auswaagen: 7,899 mg CO_2 und 1,699 mg H_2O

Gefunden: C: 47,31 % H: 4,17 %

Berechnet: C: 47,19 % H: 3,96 %

cis-3-Brom-4-acetoxy-chroman (XIIa)

1,2 g (5 mMol) VIIIa wurden mit 5 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin 3 Tage bei Raumtemperatur belassen und dann in 150 ml Wasser von 40° C eingerührt. Man erhielt nach dem Absaugen und Trocknen 1,2g (84,5 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 59 - 61°C. Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit

Schmp. 66 - 67° C.

Analyse:

$C_{11}H_{11}BrO_3$	MG	270,9		
Einwaage:		4,852 mg		
Auswaagen:	8,647 mg CO_2	und	1,858 mg H_2O	
Gefunden:	C: 48,60 %		H: 4,28 %	
Berechnet:	C: 48,72 %		H: 4,06 %	

trans-3-Brom-4-hydroxy-chroman (Xa)

a) aus IXa

Eine Lösung von 5,5 g (22 mMol) IXa in 50 ml Dioxan und 12 ml Wasser wurde 6 Std. unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen in 0,4 l Eiswasser eingerührt. Die farblose Fällung wog nach dem Trocknen 3,5 g (69 % d. Th.) und schmolz bei 105 - 108° C. Umkristallisation aus 250 ml Ligroin ergab 3,1 g (61 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 107 - 108° C; Mischschmp. mit VIIa erniedrigt auf 78 - 93° C.

Analyse:

$C_9H_9BrO_2$	MG	228,9		
Einwaage:		4,680 mg		
Auswaagen:	8,132 mg CO_2	und	1,631 mg H_2O	
Gefunden:	C: 47,42 %		H: 3,90 %	
Berechnet:	C: 47,19 %		H: 3,96 %	

b) aus IXb

Wie bei a) beschrieben erhielt man aus 6,3 g (22 mMol) IXb 3,7 g (73 % d. Th.) Xa mit Schmp. 106 - 108° C; Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe 106 - 108° C.

trans-3-Brom-4-acetoxy-chroman (XIIIIa)

1,5 g (6,3 mMol) Xa wurden mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin, wie bei XIIa beschrieben, acetyliert. Man erhielt 1,8 g (100 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 58 - 60° C. Umkristallisation aus 50 ml Petroläther ergab 1,6 g (88 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 63° C; Mischschmp. mit XIIa erniedrigt auf 35 - 40° C.

Analyse:

$C_{11}H_{11}BrO_3$	MG	270,9	
Einwaage:		4,072 mg	
Auswaagen:	7,304 mg CO_2	und	1,424 mg H_2O
Gefunden:	C: 48,95 %		H: 3,89 %
Berechnet:	C: 48,72 %		H: 4,06 %

2.3-cis-3.4-cis-3-Brom-4-hydroxy-2.6-dimethyl-chroman (VIIIb)

7,5 g (30 mMol) Ib wurden mit 1,1 g (29 mMol) $NaBH_4$, wie bei VIIIA beschrieben, in 120 ml Isopropanol und 12 ml Wasser reduziert. Nach 7 Std. wurde mit 0,7 l Wasser ver-

dünnt und 7,5 g (92 % d. Th.) Rohprodukt vom Schmp. 168 - 175° C erhalten. Umkristallisation aus 150 ml Methanol erhöhte den Schmp. auf 180 - 181° C.

Analyse:

$C_{11}H_{13}BrO_2$	MG	256,9	
Einwaage:	4,207 mg		
Auswaagen:	7,878 mg CO_2	und	1,995 mg H_2O
Gefunden:	C: 51,11 %		H: 5,30 %
Berechnet:	C: 51,40 %		H: 5,07 %

2.3-cis-3.4-cis-3-Brom-4-acetoxy-2.6-dimethyl-chroman (XIIb)

0,54 g (2 mMol) VIIIf wurden mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin, wie bei XIIa beschrieben, acetyliert. Man erhielt 0,6 g (98 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 134 - 136° C. Umkristallisation aus Methanol ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 136 - 137° C.

Analyse:

$C_{13}H_{15}BrO_3$	MG	298,9	
Einwaage:	3,950 mg		
Auswaagen:	7,559 mg CO_2	und	1,879 mg H_2O
Gefunden:	C: 52,22 %		H: 5,32 %
Berechnet:	C: 52,24 %		H: 5,02 %

2.3-cis-3.4-trans-3-Brom-4-hydroxy-2.6-dimethyl-chroman (Xb)

1,7 g (6,2 mMol) IXc wurden mit 5 ml Wasser in 20 ml Dioxan 7 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen

wurde mit 250 ml Äther verdünnt, mit Wasser neutral gewaschen und die Ätherlösung getrocknet. Abdampfen im Vakuum lieferte ein Öl, das nicht kristallisierte und daher sofort acetyliert wurde.

2.3-cis-3.4-trans-3-Brom-4-acetoxy-2.6-dimethyl-chroman(XIIIb)

Das oben erhaltene Öl wurde mit 10 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin, wie bei XIIa beschrieben, acetyliert. Man erhielt 1,4 g (75 % d. Th.) Rohprodukt mit Schmp. 88 - 90° C. Umkristallisation aus Petroläther brachte 1,2 g (65 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 90 - 92° C. Mischschmp. mit XIIb erniedrigt auf 77 - 85° C.

Analyse:

$C_{13}H_{15}BrO_3$	MG	298,9	
Einwaage:	4,788 mg		
Auswaagen:	9,216 mg CO_2	und	2,177 mg H_2O
Gefunden:	C: 52,53 %	H:	5,09 %
Berechnet:	C: 52,19 %	H:	5,02 %

cis-3-Brom-4-hydroxy-7-methoxy-chroman (VIIIc)

2,6 g (10 mMol) II wurden mit 0,5 g (13,2 mMol) $NaBH_4$, wie bei VIIIA beschrieben, in 30 ml Isopropanol und 3 ml Wasser reduziert. Man erhielt 2,2 g (96 % d. Th.) farblo-
ses Rohprodukt mit Schmp. 100 - 102° C. Umkristallisation

aus 100 ml Ligroin-Benzol 4:1 ergab 1,9 g (75 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 105 - 107° C.

Analyse:

$C_{10}H_{11}BrO_3$	MG	258,9		
Einwaage:		4,888 mg		
Auswaagen:	8,345 mg CO_2	und	1,843 mg H_2O	
Gefunden:	C: 46,70 %		H: 4,21 %	
Berechnet:	C: 46,35 %		H: 4,25 %	

3.3-Dibrom-4-hydroxy-chroman (XVIa)

6,2 g (20,2 mMol) IV wurden, wie bei VIIIa beschrieben, mit 0,8 g (21 mMol) $NaBH_4$ in 60 ml Isopropanol und 6 ml Wasser reduziert. Man erhielt 4,3 g (69 % d. Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 89 - 91° C. Umkristallisation aus 50 ml Cyclohexan ergab 3,8 g (61 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 92 - 93° C.

Analyse:

$C_9H_8Br_2O_2$	MG	307,8		
Einwaage:		4,380 mg		
Auswaagen:	5,660 mg CO_2	und	1,014 mg H_2O	
Gefunden:	C: 35,27 %		C: 2,59 %	
Berechnet:	C: 35,06 %		H: 2,59 %	

3.3-Dibrom-4-acetoxy-chroman (XVIIa)

Wie bei XIIa beschrieben wurde 1 g (3,27 mMol) XVIa mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin acetyliert. Man

erhielt 1,1 g (97 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 90 - 94° C. Kristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 92 - 94° C. Mischschmp. mit XVIa erniedrigt auf 60 - 65° C.

Analyse:

$C_{11}H_{10}Br_2O_3$	MG	348,8		
Einwaage:		4,806 mg		
Auswaagen:		6,697 mg CO_2	und	1,245 mg H_2O
Gefunden:	C:	38,03 %	H:	2,90 %
Berechnet:	C:	37,71 %	H:	2,86 %

3.3-Dibrom-4-hydroxy-2.6-dimethyl-chroman (XVIb)

3,4 g (10,2 mMol) V wurden, wie bei VIIIA beschrieben, mit 0,4 g (10,5 mMol) $NaBH_4$ in 30 ml Isopropanol und 3 ml Wasser reduziert. Man erhielt 2,9 g (84,8 % d. Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 96 - 104° C. Kristallisation aus Ligroin ergab 2,5 g (73 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 115 - 118° C.

Analyse:

$C_{11}H_{12}Br_2O_2$	MG	335,8		
Einwaage:		4,903 mg		
Auswaagen:		7,132 mg CO_2	und	1,571 mg H_2O
Gefunden:	C:	39,70 %	H:	3,58 %
Berechnet:	C:	39,32 %	H:	3,58 %

3.3-Dibrom-4-acetoxy-2.6-dimethyl-chroman (XVIIb)

Wie bei XIIa beschrieben wurde 1 g (2,3 mMol) XVIIb mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 1 g (89,5 % d. Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 125 - 130° C. Kristallisation aus 10 ml Ligroin ergab 850 mg (76 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 127 - 132° C.

Analyse:

$C_{13}H_{14}Br_2O_3$	MG	377,8	
Einwaage:	4,369 mg		
Auswaagen:	6,638 mg CO_2	und	1,388 mg H_2O
Gefunden:	C: 41,47 %		H: 3,55 %
Berechnet:	C: 41,29 %		H: 3,71 %

3.3-Dibrom-4-hydroxy-7-methoxy-chroman (XVIc)

Zu einer Suspension von 150 mg (4 mMol) $LiAlH_4$ in 50 ml trockenem Äther tropfte man eine Lösung von 3,4 g (10 mMol) VI und erhitze anschließend 2 Std. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wurde mit gesättigter Ammonchloridlösung tropfenweise versetzt bis der Kolbeninhalt erstarrte. Die Ätherphase wurde dekantiert und der Rückstand zweimal mit Äther ausgewaschen. Die vereinigten Ätherextrakte wurden mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und der Äther anschließend abgezogen. Man erhielt dabei 3,1 g (91 % d. Th.) fast farbloses Öl,

das nicht kristallisierte. Dieses Öl wurde sofort acetyliert.

3.3-Dibrom-4-acetoxy-7-methoxy-chroman (XVIIc)

3,1 g XVIc wurden mit 10 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin, wie bei XIIa beschrieben, acetyliert. Man erhielt 2.5 g (65 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 93 - 96° C. Umkristallisation aus Methanol ergab eine Analysenprobe mit gleichem Schmp..

Analyse:

$C_{12}H_{12}Br_2O_4$	MG	379,8	
Einwaage:	4,705 mg		
Auswaagen:	6,577 mg CO_2	und	1,355 mg H_2O
Gefunden:	C: 38,15 %		H: 3,22 %
Berechnet:	C: 37,91 %		H: 3,16 %

trans-3-Brom-4-chlor-chroman (IXa)

Eine Lösung von 33,0 g (144 mmol) VIIIa in 30 ml Thionylchlorid stand 20 Std. bei Raumtemperatur. Dann wurde der Überschuß an Thionylchlorid im Vakuum bei maximal 50° C Badtemperatur entfernt, das feste Rohprodukt in 0,4 l Äther gelöst, mit Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das nach dem Abdampfen des Äthers im Vakuum bleibende Rohprodukt (33,6 g, 94 % d. Th.) wurde aus ca. 75 ml Ligroin unter Zusatz von Aktivkohle

umkristallisiert; man erhielt 25,6 g (72 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 89 - 91° C. Die Verbindung ist bei 0,01 Torr und 70 - 80° C Badtemperatur unzersetzt sublimierbar.

Das gleiche Produkt erhielt man bei Verwendung von Phosphortrichlorid in Chloroform (ca. 20 Std. bei Raumtemperatur).

Analyse:

C_9H_8BrClO	MG	247,4	
Einwaage:	3,984 mg		
Auswaagen:	6,413 mg CO_2	und	1,077 mg H_2O
Gefunden:	C: 43,93 %		H: 3,02 %
Berechnet:	C: 43,70 %		H: 3,24 %

trans-3.4-Dibrom-chroman (IXb) ¹⁰⁾

a) aus VIIIa

Eine Lösung von 2,3 g (10 mmol) VIIIa in 3 ml Phosphortribromid stand 3 Std. bei Raumtemperatur und wurde dann in 0,1 l Eiswasser eingerührt. Die abgeschiedene farblose Substanz kristallisierte beim Stehen durch und wog nach dem Trocknen 2,5 g (86 % d. Th.). Zur Reinigung wurde bei 0,01 mm und 90° C Badtemperatur sublimiert; Schmp. 125 - 127° C.

In Lit. ¹⁰⁾ ist diese Verbindung als unbeständig und daher nicht analysierbar beschrieben mit Schmp. 125 - 127° C.

Analyse:

$C_9H_8Br_2O$	MG	291,8		
Einwaage:		4,517 mg		
Auswaagen:	6,187 mg CO_2	und	1,228 mg H_2O	
Gefunden:	37,20 % C		2,64 % H	
Berechnet:	37,16 % C		2,75 % H	

b) aus Chromen-(3) 44)

Zu einer Lösung von 6,0 g (45,5 mMol) Chromen-(3) 44) in 30 ml trockenem Chloroform gab man unter Kühlung mit Eis-Kochsalz rasch eine Lösung von 7,2 g (45 mMol) Brom in 25 ml trockenem Chloroform, wobei spontane Entfärbung eintrat. Danach dampfte man das Chloroform sofort im Vakuum ab und kristallisierte das Rohprodukt aus Ligroin um; Ausbeute 9,8 g (74 % d. Th.) mit Schmp. 127 - 128° C. Identisch nach Mischschmp., IR- und 1H -NMR-Spektrum mit dem nach a) dargestelltem Produkt.

2.3-cis-3.4-trans-3-Brom-4-chlor-2.6-dimethyl-chroman (IXc)

Wie bei IXa beschrieben wurden 3,2 g (12,5 mMol) VIIIb mit 20 ml Thionylchlorid bei Raumtemperatur umgesetzt und 3,5 g unscharf schmelzendes, kristallisiertes Rohprodukt erhalten. Reinigung durch Sublimation bei 0,005 Torr und 80° C Badtemperatur ergab 3,0 g (88 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 136 - 138° C. Eine Analysen-

probe wurde noch aus Ligroin umkristallisiert; Schmp.
138 - 140° C.

Analyse:

$C_{11}H_{12}BrClO$	MG	275,5	
Einwaage:	4,032 mg		
Auswaagen:	7,136 mg CO_2	und	1,690 mg H_2O
Gefunden:	C: 48,30 %		H: 4,69 %
Berechnet:	C: 48,15 %		H: 4,38 %

Im Rohprodukt ist zu ca. 10 % noch das 3.4-cis Isomere enthalten; sichtbar im 1H -NMR Spektrum durch das Signal für das H- am C-4: d 4,65 τ , $J_{34} = 5$ Hz.

2.3-cis-3.4-trans-3.4-Dibrom-2.6-dimethyl-chroman (IXd)

Zu einer Suspension von 6,4 g (25 mmol) VIIIb in 50 ml trockenem Chloroform gab man bei Raumtemperatur eine Lösung von 5 ml Phosphortribromid in 20 ml trockenem Chloroform und rührte 15 Std. bei Raumtemperatur. Dann wurde die klare Lösung in 100 ml Wasser eingerührt, mit 0,3 l Äther versetzt, neutral gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum blieben 7,5 g (94 % d. Th.) farblose Kristalle, die aus ca. 100 ml Petroläther umkristallisiert wurden. Man erhielt 6,7 g (84 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 69 - 71° C.

Analyse:

$C_{11}H_{12}Br_2O$	MG	319,8
---------------------	----	-------

Einwaage:	4,472 mg		
Auswaagen:	6,817 mg CO ₂	und	1,485 mg H ₂ O
Gefunden:	C: 41,60 %		H: 3,71 %
Berechnet:	C: 41,28 %		H: 3,75 %

3.3-Dibrom-4-chlor-chroman (XVIIIa)

1,5 g (4,9 mMol) XVIa wurden in 2 ml Thionylchlorid gelöst und die Lösung 5 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Man goß dann in 150 ml Eiswasser ein. Das abgeschiedene Öl kristallisierte beim Anreiben mit einem Glasstab und ergab nach dem Absaugen und Trocknen 1,6 g (100 % d. Th.) farbloses Rohprodukt. Kristallisation aus 30 ml Petroäther ergab 1,3 g (81 % d. Th.) farblose, derbe Kristalle vom Schmp. 72 - 74° C.

Analyse:

C ₉ H ₇ Br ₂ ClO	MG	326,3	
Einwaage:	4,693 mg		
Auswaagen:	5,674 mg CO ₂	und	0,855 mg H ₂ O
Gefunden:	C: 33,00 %		H: 2,03 %
Berechnet:	C: 33,10 %		H: 2,14 %

3.3.4-Tribrom-chroman (XVIIIb)

a) aus XVIa

Zu einer Lösung von 1,5 g (4,9 mMol) XVIa in 25 ml trockenem Chloroform gab man 2 ml Phosphortribromid und

rührte 24 Std. bei Raumtemperatur. Es wurde dann in 150 ml Eiswasser eingerührt, mit 150 ml Äther versetzt, die organische Phase abgetrennt, mit Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel erhielt man ein Öl, das beim Anreiben mit einem Glasstab kristallisierte; (1,6 g, 89 % d. Th., Schmp. 75 - 77° C). Kristallisation aus 30 ml Petroläther ergab 1,4 g (78 % d. Th.) farblose, derbe Kristalle mit Schmp. 80 - 81° C.

Analyse:

$\text{C}_9\text{H}_7\text{Br}_3\text{O}$	MG	370,7		
Einwaage:		4,490 mg		
Auswaagen:	4,850 mg CO_2	und	0,740 mg H_2O	
Gefunden:	C: 29,47 %		H: 1,84 %	
Berechnet:	C: 29,13 %		H: 1,89 %	

b) aus 3-Brom-chromen-(3)(XVa)

1,4 g (6,6 mMol) XVa wurden in 30 ml Chloroform gelöst und bei Eis-Kochsalz - Kühlung tropfte man eine Lösung von 1,06 g (6,6 mMol) Brom in 10 ml Chloroform langsam zu. Es trat spontane Entfärbung der Bromlösung auf. Man entfernte das Lösungsmittel im Vakuum bei maximal 30° C Badtemperatur und erhielt ein Öl, das beim Anreiben mit einem Glasstab sofort kristallisierte; gelbliche Kristalle mit Schmp. 74 - 78° C. Umkristallisation

aus Petroläther ergab eine Probe mit Schmp. $80 - 81^{\circ} \text{C}$;
Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe ebenfalls $80 - 81^{\circ} \text{C}$.

3-Brom-4-methoxy-chroman XIa

1,2 g (5 mMol) IXa wurden in 25 ml abs. Methanol 5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit 100 ml Äther, wusch mit Wasser neutral und trocknete über Na_2SO_4 . Destillation des Ätherrückstandes im Vakuum bei 0,01 Torr lieferte 1,0 g (85 % d. Th.) wasserklare Flüssigkeit mit Kp. $95 - 96^{\circ} \text{C}$. Nochmalige Destillation ergab eine Analysenprobe mit Kp. 0,01 Torr $95 - 95,5^{\circ} \text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}_2$	MG	242,9		
Einwaage:		5,693 mg		
Auswaagen:	10,385 mg CO_2	und	2,634 mg H_2O	
Gefunden:	C: 49,78 %		H: 4,78 %	
Berechnet:	C: 49,50 %		H: 4,54 %	

3-Brom-4-äthoxy-chroman XIb

Wie bei XIa wurden 1,2 g (5 mMol) IXa mit 25 ml abs. Äthanol umgesetzt. Nach dem Abdampfen des Äthers im Vakuum blieben 1,2 g (88 % d. Th.) eines farblosen Öles zurück, welche beim Anreiben mit einem Glasstab durchkristallisierten und bei $64 - 66^{\circ} \text{C}$ schmolzen. Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe, die

bei 65 - 66° C schmolz.

Analyse:

$C_{11}H_{13}BrO_2$	MG	256,9		
Einwaage:		3,846 mg		
Auswaagen:	7,272 mg CO_2		und	1,699 mg H_2O
Gefunden:	C: 51,60 %			H: 4,94 %
Berechnet:	C: 51,38 %			H: 5,06 %

3-Brom-4-isobutoxy-chroman XIc

Wie bei XIa beschrieben erhielt man aus 2,4 g (10 mMol) IXa und 25 ml Isobutanol 1,8 g (65 % d. Th.) XIc (wasserklare Flüssigkeit) vom Kp. 0,01 Torr 103 - 105° C. Nochmalige Destillation ergab eine Analysenprobe mit Kp. 0,01 Torr 105° C.

Analyse:

$C_{13}H_{17}BrO_2$	MG	284,9		
Einwaage:		7,276 mg		
Auswaagen:	14,630 mg CO_2		und	3,995 mg H_2O
Gefunden:	C: 54,92 %			H: 6,14 %
Berechnet:	C: 54,75 %			H: 5,96 %

3-Brom-4-isopropoxy-chroman XId

Wie bei XIa beschrieben wurden 1,2 g (5 mMol) IXa mit 25 ml abs. Isopropanol umgesetzt. Nach dem Abdampfen des Äthers im Vakuum erhielt man 1,2 g (90 % d. Th.)

einer farblosen, festen Substanz, die bei $71 - 74^{\circ} \text{C}$ schmolz. Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. $72 - 74^{\circ} \text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{BrO}_2$	MG	270,9		
Einwaage:		4,316 mg		
Auswaagen:	8,437 mg CO_2	und	2,273 mg H_2O	
Gefunden:	C: 53,35 %		H: 5,89 %	
Berechnet:	C: 53,13 %		H: 5,54 %	

3) Darstellung der Halogen-chromene-(3)

4-Chlor-chromen-(3)(XIVa)

Zu einer Suspension von 2,4 g 50 proz. NaH-Dispersion ⁴⁵⁾ (50 mMol NaH) in 30 ml trockenem Äthylenglykoldimethyläther gab man erst 1,6 g (50 mMol) Methanol, erhitzte das Gemisch zum Sieden und tropfte nunmehr unter Rühren eine Lösung von 12,3 g (50 mMol) IXa in 30 ml Äthylenglykoldimethyläther ein. Danach wurde noch 3 Std. unter Rückfluß erhitzt, dann abgekühlt und mit 0,3 l Äther versetzt. Die Ätherlösung wurde mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Ohne Vorlauf erhielt man eine wasserklare Flüssigkeit (leichtbeweglich), die 6,5 g (78 % d. Th.) wog ; Kp. 0,3 Torr 72°C . Nochmalige

Destillation brachte eine Analysenprobe mit Kp. 0,2 Torr 67,5 - 68° C.

Analyse:

C_9H_7ClO	MG	166,5	
Einwaage:		7,058 mg	
Auswaagen:	16,787 mg CO_2	und	2,750 mg H_2O
Gefunden:	C: 64,91 %		H: 4,36 %
Berechnet:	C: 64,93 %		H: 4,20 %

4-Brom-chromen-(3)(XIVb)

Wie bei XIVa beschrieben wurden 8,8 g (30 mMol) IXb mit 1,6 g (33 mMol) 50 proz. NaH-Dispersion und 0,96 g Methanol behandelt. Bei der Destillation bei 0.8 Torr erhielt man 4,5 g (71 % d. Th.) wasserklare Flüssigkeit mit Kp. 92 - 93,5° C. Nochmalige Destillation ergab eine Analysenprobe mit Kp. 1,0 Torr 97° C.

Analyse:

C_9H_7BrO	MG	210,9	
Einwaage:		7,242 mg	
Auswaagen:	13,594 mg CO_2	und	2,233 mg H_2O
Gefunden:	C: 51,23 %		H: 3,45 %
Berechnet:	C: 51,21 %		H: 3,32 %

XIVb wird in Lit. ¹⁰⁾ fälschlicherweise als 3-Brom-chromen-(3)(XVa) beschrieben; siehe Seite 20.

Im 1H -NMR Spektrum des Rohproduktes ist zu ca. 5 %

das Dublett für die H am C-2 des isomeren 3-Brom-chromen-(3)(XVa) enthalten.

4-Chlor-2.6-dimethyl-chromen-(3) XIVc

Umsetzung von 5,5 g (20 mMol) IXc mit 1,2 g (25 mMol) 50 proz. NaH-Dispersion und 0,8 g (25 mMol) Methanol in 30 ml Äthylenglykoldimethyläther, wie bei XIVa beschrieben, lieferte als Rohprodukt eine gelbliche Flüssigkeit. Destillation bei 0,15 Torr ergab 2,6 g (67 % d. Th.) wasserklare Flüssigkeit mit Kp. 81° C. Nochmalige Destillation ergab eine Analysenprobe mit Kp. 0,01 Torr $67 - 68^{\circ}$ C. Die Substanz verfärbte sich jedoch beim Stehen selbst in der Tiefkühltruhe.

Analyse:

$C_{11}H_{11}ClO$	MG	194,5	
Einwaage:	6,380 mg		
Auswaagen:	15,888 mg CO_2	und	3,307 mg H_2O
Gefunden:	C: 67,96 %		H: 5,80 %
Berechnet:	C: 67,97 %		H: 5,66 %

3-Brom-chromen-(3) (XVa)

2,3 g (10 mMol) VIIla wurden mit 0,5 g Kaliumhydrogensulfat verrieben und die Mischung bei 0,5 Torr und 140° C Badtemperatur im Kugelrohr destilliert. Man erhielt 1,1 g (52 % d. Th.) farbloses Destillat, welches

beim Kühlen von selbst erstarrte; Schmp. $30 - 35^{\circ} \text{C}$.
 Umkristallisation aus Petroläther lieferte eine Analysenprobe mit Schmp. $33 - 35^{\circ} \text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_9\text{H}_7\text{BrO}$	MG	210,9		
Einwaage:		4,355 mg		
Auswaagen:	8,132 mg CO_2	und	1,267 mg H_2O	
Gefunden:	C: 50,96 %		H: 3,25 %	
Berechnet:	C: 51,21 %		H: 3,32 %	

In Lit. ¹⁰⁾ wird das 4-Brom-chromen-(3)(XIVb) als 3-Brom-chromen-(3) (XVa) beschrieben; siehe Seite 20.

3-Brom-2.6-dimethyl-chromen-(3) XVb

2 g (7,8 mMol) VIIIB wurden mit 0,5 g Kaliumhydrogensulfat verrieben und im Vakuum (0,1 Torr) auf 200°C erhitzt; dabei destillierte eine farblose Flüssigkeit über (1g, 46,5 % d. Th.). Nochmalige Destillation ergab eine Analysenprobe mit Kp. 0,05 Torr $66 - 68^{\circ} \text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrO}$	MG	238,9		
Einwaage:		6,414 mg		
Auswaagen:	13,067 mg CO_2	und	2,647 mg H_2O	
Gefunden:	C: 55,60 %		H: 4,61 %	
Berechnet:	C: 55,25 %		H: 4,61 %	

4) Darstellung der Brom-1-thio-chromanone-(4)

3-Brom-1-thio-chromanon-(4) (XIXa) ¹²⁾

XIXa wurde dargestellt durch Bromierung von 1-Thio-chromanon-(4) ⁴⁶⁾ mit molarer Menge Brom in Tetra-Äther 2:1, wie bei Ia beschrieben. Umkristallisation aus Petrol-äther-Benzol 2:1 ergab eine Probe mit Schmp. 73 - 75° C; Schmp. Lit. ¹²⁾ 76 - 77° C.

3-Brom-6-methyl-1-thio-chromanon-(4) ¹²⁾ (XIXb)

XIXb wurde analog Ia dargestellt durch Bromierung von 6-Methyl-1-thio-chromanon-(4) ⁴⁷⁾. Schmp. 58 - 60° C; Schmp. Lit. ¹²⁾ 60 - 61° C.

3-Brom-6-chlor-1-thio-chromanon-(4) (XIXc) ¹²⁾

XIXc wurde dargestellt durch Bromierung von 6-Chlor-1-Thio-chromanon-(4) ⁴⁷⁾, wie bei Ia beschrieben. Schmp. 109 - 110° C; Schmp. Lit. ¹²⁾ 111 - 112° C.

3-Brom-2-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XIXd) ¹²⁾

XIXd wurde durch Bromierung von 2-Methyl-1-thio-chromanon-(4) ⁴⁷⁾ erhalten. Schmp. 86 - 88° C; Schmp. Lit. ¹²⁾ 85 - 86° C.

3-Brom-3-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XIXe)

Zu einer Lösung von 17,8 g (100 mMol) 3-Methyl-1-thio-chromanon-(4) ⁴⁸⁾ in 200 ml Tetra und 100 ml Äther wurden unter Belichten mit einer Mischlichtlampe und unter Rühren 16 g (100 mMol) Brom, gelöst in 20 ml Tetra, zugetropft. Dabei wurde so verfahren, daß nach der Zugabe von ca. 10 % der Brommenge die Entfärbung der Lösung abgewartet wurde, was ungefähr 10 Minuten erforderte. Danach gab man den Rest der Bromlösung so schnell zu, wie es die gleichzeitige Entfärbung zuließ. Es entstand unter kräftiger Bromwasserstoffentwicklung eine hellgelbe Lösung. Die Lösung wurde dann mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Man erhielt so 25 g (97 % d. Th.) gelbliches Rohprodukt vom Schmp. 90 - 95° C. Umkristallisation aus 100 ml Methanol ergab 22 g (85 % d. Th.) leicht gelbliche Kristalle vom Schmp. 100 - 102° C.

Analyse:

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrOS}$	MG	256,9		
Einwaage:		4,470 mg		
Auswaagen:	7,674 mg CO_2	und	1,375 mg H_2O	
Gefunden:	C: 46,85 %		H: 3,44 %	
Berechnet:	C: 46,71 %		H: 3,50 %	

1-Thio-chromanon-(4)-2-carbonsäuremethylester (XXII)

Zu einer ätherischen Lösung von Diazomethan ⁴⁹⁾
(30 mMol) gab man 4,2 g (20 mMol) 1-Thio-chromanon-(4)-
2-carbonsäure ⁵⁰⁾ und ließ die Lösung 24 Std. stehen.
Nach dem Abdampfen des Äthers wurde das gelbliche Roh-
produkt aus Petroläther umkristallisiert. Man erhielt
3,1 g (71 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 58 -
60° C; Mischschmp. mit XXIIa ¹⁴⁾ erniedrigt auf 23 - 30° C.
IR (KBr) $\nu_{C=O} = 1672 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{C=O} \text{ (Ester)} = 1721 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃) : H am C-3 d 6,88 τ , J = 6 Hz;
-CH₃ (Ester) s 6,35 τ ;
H am C-2 t 5,9 τ , J = 6 Hz.
H am C-6, C-7, C-8 m 2,8 τ ;
H am C-5 m 2,0 τ .

Analyse:

C₁₁H₁₀O₃S MG 222

Einwaage: 4,812 mg

Auswaagen: 10,522 mg CO₂ und 1,970 mg H₂O

Gefunden: C: 59,68 % H: 4,58 %

Berechnet: C: 59,46 % H: 4,50 %

3.3-Dibrom-1-thio-chromanon-(4) ¹²⁾ (XXa)

XXa wurde durch Bromierung von 1-Thio-chromanon-(4) ⁴⁶⁾
mit zwei Mol Brom, wie bei Ia beschrieben, dargestellt.
Schmp. 92 - 95° C; Schmp. Lit. ¹²⁾ 97° C.

3.3-Dibrom-6-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XXb) ¹²⁾

XXb wurde analog XXa dargestellt; Schmp. 153 - 155° C, Schmp. Lit. ¹²⁾ 155° C (Zs.).

3.3-Dibrom-6-chlor-1-thio-chromanon-(4) (XXc)

8 g (40 mMol) 6-Chlor-1-thio-chromanon-(4) ⁴⁷⁾

wurden in einem Gemisch aus 40 ml Tetra und 20 ml Äther mit 13 g (81 mMol) Brom in 20 ml Tetra versetzt. Es fiel ein rotbrauner Niederschlag aus, der sich nach 5 Minuten plötzlich auflöste. Es trat kräftige Bromwasserstoffentwicklung ein und nach weiteren 5 Minuten schieden sich aus der klaren gelben Lösung hellgelbe Kristalle ab, die nach dem Absaugen und Trocknen 13 g (90 % d. Th.) wogen. Umkristallisation aus 150 ml Benzol ergab 11 g (76 % d. Th.) gelbe Kristalle die bei 160 - 163° C unter Zersetzung schmolzen.

Analyse:

$C_9H_5Br_2ClOS$	MG	356,3		
Einwaage:		4,142 mg		
Auswaagen:	4,655 mg CO_2	und	0,465 mg H_2O	
Gefunden:	C: 30,67 %		H: 1,25 %	
Berechnet:	C: 30,31 %		H: 1,40 %	

3.3-Dibrom-2-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XXd)

17,8 g (100 mMol) 2-Methyl-1-thio-chromanon-(4) ⁴⁷⁾

wurden, wie bei XXc beschrieben mit 32 g (200 mMol)

Brom in 100 ml Tetra und 50 ml Äther bromiert. Man erhielt 32 g (95 % d. Th.) gelbliche Kristalle mit Schmp. 100 - 105° C. Umkristallisation aus 400 ml Ligroin ergab 28,5 g (85 % d. Th.) gelbliche Kristalle mit Schmp. 109 - 111° C.

Analyse:

$C_{10}H_8Br_2OS$	MG	335,8		
Einwaage:		4,747 mg		
Auswaagen:	6,209 mg CO_2	und	0,965 mg H_2O	
Gefunden:	C: 35,70 %		H: 2,27 %	
Berechnet:	C: 35,73 %		H: 2,38 %	

5) Darstellung der 3.4-substituierten 1-Thio-chromane

3-Brom-4-hydroxy-1-thio-chroman XXIIIIa

Die Suspension von 3 g (30 mMol) XIXa in einer Mischung von 50 ml Isopropanol und 7 ml Wasser wurde, wie bei VIIIa beschrieben, mit 0,7 g (19 mMol) $NaBH_4$ reduziert. Nach dem Verdünnen mit 0,2 l Wasser fiel eine farblose Substanz aus, die nach dem Trocknen an der Luft 2,4 g (79,5 % d. Th.) wog und bei 86 - 88° C schmolz. Umkristallisation aus 150 ml Petroläther ergab 2,2 g (73 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 88 - 90° C.

Analyse:

C_9H_9BrOS	MG	244,9		
Einwaage:		4,760 mg		
Auswaagen:	7,735 mg CO_2		und	1,544 mg H_2O
Gefunden:	44,35 % C			3,63 % H
Berechnet:	44,04 % C			3,67 % H

3-Brom-4-acetoxy-1-thio-chroman XXIVa

Wie bei XIIa beschrieben wurden 2,1 g (8,6 mMol) XXIIIa mit 10 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 2,4 g (99 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 119 - 121° C. Umkristallisation aus Methanol ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 120 - 121° C.

Analyse:

$C_{11}H_{11}BrO_2S$	MG	286,9		
Einwaage:		4,756 mg		
Auswaagen:	8,009 mg CO_2		und	1,713 mg H_2O
Gefunden:	45,96 % C			4,03 % H
Berechnet:	46,01 % C			3,83 % H

3-Brom-4-hydroxy-6-methy-1-thio-chroman XXIIb

Wie bei VIIIa beschrieben wurden 11,5 g (45 mMol) XIXb in einem Gemisch aus 200 ml Isopropanol und 20 ml Wasser mit 1.8 g (47,5 mMol) $NaBH_4$ reduziert. Man erhielt 11 g (95 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp.

98 - 100° C. Umkristallisation aus 250 ml Ligroin ergab 9,5 g (82 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 106 - 107° C.

Analyse:

$C_{10}H_{11}BrOS$	MG	258,9		
Einwaage:		4,190 mg		
Auswaagen:	7,164 mg CO_2	und	1,489 mg H_2O	
Gefunden:	C: 46,66 %		H: 3,97 %	
Berechnet:	C: 46,33 %		H: 4,24 %	

3-Brom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chroman XXIVb

Wie bei XIIa beschrieben wurden 1,5 g (5,8 mMol) XXIIIb mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 1,6 g (91 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 176 - 178° C. Umkristallisation aus 25 ml Ligroin-Benzol 4:1 ergab 1,5 g (86 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 177 - 180° C.

Analyse:

$C_{12}H_{13}BrO_2S$	MG	300,9		
Einwaage:		4,471 mg		
Auswaagen:	7,861 mg CO_2	und	1,716 mg H_2O	
Gefunden:	C: 47,98 %		H: 4,29 %	
Berechnet:	C: 47,86 %		H: 4,32 %	

3-Brom-4-hydroxy-6chlor-1-thio-chroman XXIIIc

Wie bei VIIIA beschrieben wurden 2,7 g (9,7 mMol) XIXc mit 0,5 g (13,2 mMol) NaBH_4 in einer Mischung aus 30 ml Isopropanol und 3 ml Wasser reduziert. Man erhielt 2,3 g (85 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 98 - 100° C. Umkristallisation aus 100 ml Ligroin-Benzol 4:1 ergab 2,0 g (74 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 100 - 102° C.

Analyse:

$\text{C}_9\text{H}_8\text{BrClOS}$	MG	279,4		
Einwaage:		4,470 mg		
Auswaagen:	6,325 mg CO_2		und	1,050 mg H_2O
Gefunden:	C: 38,62 %			H: 2,63 %
Berechnet:	C: 38,64 %			H: 2,86 %

3-Brom-4-acetoxy-6-chlor-1-thio-chroman XXIVc

Wie bei XIIa beschrieben wurde 1 g (3,6 mMol) XXIIIc mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 1 g (87 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 178 - 179° C. Umkristallisation aus 50 ml Ligroin ergab 0,9 g (78 % d. Th.) farblose Kristalle mit gleichem Schmp.

Analyse:

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{BrClO}_2\text{S}$	MG	321,5		
Einwaage:		4,452 mg		
Auswaagen:	6,730 mg CO_2		und	1,256 mg H_2O

Gefunden:	C: 41,27 %	H: 3,15 %
Berechnet:	C: 41,06 %	H: 3,12 %

3-Brom-4-hydroxy-2-methyl-1-thio-chroman XXIIIId

Wie bei VIIIa beschrieben wurden 7 g (26 mMol) XIXd in einem Gemisch aus 120 ml Isopropanol und 12 ml Wasser mit 1,0 g (26,5 mMol) NaBH_4 reduziert. Man erhielt 6 g (80 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 97 - 100° C. Umkristallisation aus 100 ml Ligroin-Benzol 2:1 ergab 5,5 g (73 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 104 - 105° C.

Analyse:

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrOS}$	MG	258,9	
Einwaage:	4,240 mg		
Auswaagen:	7,246 mg CO_2	und	1,615 mg H_2O
Gefunden:	C: 46,64 %	H: 4,26 %	
Berechnet:	C: 46,35 %	H: 4,24 %	

3-Brom-4-acetoxy-2-methyl-1-thio-chroman XXIVd

Wie bei XIIa beschrieben wurde 1 g (3,9 mMol) XXIIIId mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 1 g (86 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 98 - 103° C. Umkristallisation aus 10 ml Ligroin ergab 850 mg (73 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 105 - 108° C.

Analyse:

$C_{12}H_{13}BrO_2S$	MG	300,9	
Einwaage:	4,984	mg	
Auswaagen:	8,742 mg CO_2	und	1,908 mg H_2O
Gefunden:	C: 47,87 %		H: 4,28 %
Berechnet:	C: 47,86 %		H: 4,32 %

3-Brom-4-hydroxy-3-methyl-1-thio-chroman XXIIIe

19,2 g (75 mMol) XIXe wurden, wie bei VIIIa beschrieben, in einem Gemisch von 230 ml Isopropanol und 23 ml Wasser mit 3 g (80 mMol) $NaBH_4$ reduziert. Nach dem Einrühren in 1 l Wasser schied sich ein farbloses Öl ab, das nicht kristallisierte. Die Mischung wurde mit Äther extrahiert, die Ätherlösung mit Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers erhielt man ein fast farbloses Öl, das 19 g wog und nicht zu kristallisieren war.

Im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel HF_{254} nach Stahl der Fa. E. Merck AG Darmstadt; Benzol als Laufmittel) waren zwei nahebeieinanderliegende Flecken zu sehen.

3-Brom-4-acetoxy-3-methyl-1-thio-chroman XXIVe

2 g des Öles von XXIIIe wurden mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin, wie bei XIIa beschrieben, acetyliert. Nach dem Eingießen in Wasser schied sich ein Öl ab, das

beim Anreiben mit einem Glasstab zu einer halbfesten Masse erstarrte, die nach dem Trocknen über P_2O_5 im Vakuum 2,1 g wog. Umkristallisation aus 40 ml Petroläther ergab 1,2 g (52 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 95 - 98° C. Nochmalige Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 97 - 98° C.

Das Rohprodukt zeigte im Dünnschichtchromatogramm (siehe Seite 147) zwei Flecken, nach zweimaliger Umkristallisation war nur mehr ein Fleck sichtbar.

Analyse:

$C_{12}H_{13}BrO_2S$	MG	300,9		
Einwaage:		4,956 mg		
Auswaagen:	8,735 mg CO_2	und	1,830 mg H_2O	
Gefunden:	C: 48,10 %		H: 4,13 %	
Berechnet:	C: 47,86 %		H: 4,32 %	

3.3-Dibrom-4-hydroxy-1-thio-chroman XXVa

6,2 g (20,6 mMol) XXa in 150 ml trockenem Äther wurden, wie bei XVIc beschrieben, mit 300 mg (7,9 mMol) $LiAlH_4$ reduziert. Nach der Aufarbeitung mit gesättigter Ammonchloridlösung erhielt man ein Öl, das beim Anreiben mit einem Glasstab kristallisierte und 5,5 g (88 % d. Th.) wog. Umkristallisation aus 100 ml Cyclohexan ergab 4,5 g (72 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 88 - 89° C.

Analyse:

$C_9H_8Br_2OS$	MG	323,8		
Einwaage:		4,553 mg		
Auswaagen:	5,626 mg CO_2		und	0,960 mg H_2O
Gefunden:	C: 33,72 %		H:	2,36 %
Berechnet:	C: 33,34 %		H:	2,46 %

3.3-Dibrom-4-acetoxy-1-thio-chroman (XXVIa)

1,5 g (4,6 mMol) XXVa wurden, wie bei XIIa beschrieben, mit 10 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 1,5 g (89 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 106 - 110° C. Umkristallisation aus 60 ml Petroläther ergab 1,3 g (77 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 108 - 110° C.

Analyse:

$C_{11}H_{10}Br_2O_2S$	MG	365,8		
Einwaage:		4,693 mg		
Auswaagen:	6,241 mg CO_2		und	1,237 mg H_2O
Gefunden:	C: 36,19 %		H:	2,95 %
Berechnet:	C: 36,08 %		H:	2,73 %

3.3-Dibrom-4-hydroxy-6-methyl-1-thio-chroman(XXVb)

6,5 g (19,4 mMol) XXb wurden in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran mit 0,8 g (20 mMol) $NaBH_4$, wie bei VIIIa beschrieben, reduziert. Nach dem Eingießen in 1 l Wasser

erhielt man ein gelbliches Öl, das beim Stehen über Nacht kristallisierte. Das Rohprodukt wog nach dem Trocknen bei Raumtemperatur über P_2O_5 im Vakuum 5,8 g (80 % d. Th.) und schmolz bei $105 - 110^{\circ} C$. Umkristallisation aus 400 ml Ligroin ergab 5,2 g (72 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $113 - 115^{\circ} C$.

Analyse:

$C_{10}H_{10}Br_2OS$	MG	337,8		
Einwaage:		4,150 mg		
Auswaagen:	5,419 mg CO_2	und	1,095 mg H_2O	
Gefunden:	C: 35,64 %		H: 2,95 %	
Berechnet:	C: 35,52 %		H: 3,04 %	

3.3-Dibrom-4-acetoxy-6-methyl-1-thio-chroman (XXVib)

1,5 g (4,45 mMol) XXVb wurden, wie bei XIIa beschrieben, mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 1,3 g (77 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $160 - 162^{\circ} C$. Umkristallisation aus 20 ml Ligroin-Benzol 2:1 ergab 1,1 g (65 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $160 - 162^{\circ} C$.

Analyse:

$C_{12}H_{12}Br_2O_2S$	MG	379,8		
Einwaage:		4,544 mg		
Auswaagen:	6,314 mg CO_2	und	1,281 mg H_2O	
Gefunden:	C: 37,93 %		H: 3,15 %	
Berechnet:	C: 37,91 %		H: 3,16 %	

3.3-Dibrom-4-hydroxy-6-chlor-1-thio-chroman (XXVc)

7,2 g (20 mMol) XXc in 150 ml trockenem Tetrahydrofuran wurden, wie bei VIIIa beschrieben, mit 0,8 g (20 mMol) NaBH_4 reduziert. Nach dem Eingießen in 1 l Wasser erhielt man ein Öl, das nur langsam und unvollständig kristallisierte. Kristallisation des Rchproduktes aus 150 ml Ligroin ergab 2,9 g (40 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 87 - 89° C. Umkristallisation aus Ligroin ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 88 - 89° C.

Analyse:

$\text{C}_9\text{H}_7\text{Br}_2\text{ClOS}$	MG	358,3	
Einwaage:	4,822 mg		
Auswaagen:	5,360 mg CO_2	und	0,810 mg H_2O
Gefunden:	C: 30,34 %		H: 2,26 %
Berechnet:	C: 30,14 %		H: 1,96 %

3.3-Dibrom-4-acetoxy-6-chlor-1-thio-chroman (XXVIc)

Wie bei XIIa beschrieben wurden 0,5 g (1,4 mMol) XXVc mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 0,5 g (89,5 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 152 - 155° C. Umkristallisation aus 10 ml Ligroin ergab 0,4 g (71,7 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 156 - 157° C.

Analyse:

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Br}_2\text{ClO}_2\text{S}$	MG	400,3
--	----	-------

Einwaage:	4,425 mg		
Auswaagen:	5,354 mg CO ₂	und	0,903 mg H ₂ O
Gefunden:	C: 33,02 %		H: 2,28 %
Berechnet:	C: 32,98 %		H: 2,25 %

3.3-Dibrom-4-hydroxy-2-methyl-1-thio-chroman (XXVd)

10 g (30 mMol) XXd wurden, wie bei VIIIa beschrieben, in einem Gemisch aus 100 ml Isopropanol und 10 ml Wasser mit 1,2 g (31,8 mMol) NaBH₄ reduziert. Man erhielt 9 g (90 % d. Th.) gelbliche Kristalle mit Schmp. 98 - 100° C (Zersetzung). Umkristallisation aus 120 ml Ligroin ergab 6,5 g (65 % d. Th.) farblose Nadeln mit Schmp. 102° C/Zs.

Analyse:

C ₁₀ H ₁₀ Br ₂ OS	MG	337,8	
Einwaage:	4,428 mg		
Auswaagen:	5,774 mg CO ₂	und	1,330 mg H ₂ O
Gefunden:	C: 35,39 %		H: 2,85 %
Berechnet:	C: 35,52 %		H: 3,04 %

3.3-Dibrom-4-acetoxy-2-methyl-1-thio-chroman (XXVId)

0,5 g (1,5 mMol) XXVd wurden, wie bei XIIa beschrieben, mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 0,5 g (89,5 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 125 - 128° C. Umkristallisation aus 10 ml Ligroin ergab 0,4 g (71,5 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 129° C.

Analyse:

$C_{12}H_{12}Br_2O_2S$	MG	379,8		
Einwaage:		4,496 mg		
Auswaagen:	6,243 mg CO_2		und	1,261 mg H_2O
Gefunden:	C: 37,90 %			H: 3,13 %
Berechnet:	C: 37,91 %			H: 3,16 %

3-Brom-4-chlor-1-thio-chroman XXVIIa

Wie bei IXa beschrieben wurden 4,5 g (18 mMol) XXIIIa mit 10 ml Thionylchlorid umgesetzt. Man erhielt 4,4 g (91 % d. Th.) festes Rohprodukt mit unscharfem Schmp. Kristallisation aus 20 ml Methanol ergab 3,6 g (75 % d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 84 - 86° C. Nochmalige Umkristallisation aus Methanol ergab eine Analysenprobe mit unverändertem Schmp.

Analyse:

C_9H_8BrClS	MG	263,5		
Einwaage:		4,654 mg		
Auswaagen:	7,057 mg CO_2		und	1,392 mg H_2O
Gefunden:	C: 41,38 %			H: 3,34 %
Berechnet:	C: 41,00 %			H: 3,04 %

Das gleiche Produkt erhielt man bei Verwendung von Phosphortrichlorid an Stelle von Thionylchlorid.

XXVIIb

2 g (8,2 mMol) XXIIIa wurden in 5 ml Phosphortribromid gelöst und verschlossen stehen gelassen (24 Std.). Man rührte dann in 100 ml Eiswaasser ein, extrahierte mit Äther, wusch die Ätherlösung neutral und trocknete über Na_2SO_4 . Nach dem Abdampfen des Äthers erhielt man ein Öl, das beim Anreiben mit einem Glasstab kristallisierte. Kristallisation aus 30 ml Petroläther ergab farblose Kristalle mit unscharfem Schmp. $60 - 75^\circ \text{C}$. Nochmalige Umkristallisation ergab eine Probe mit Schmp. $74 - 80^\circ \text{C}$. Die Analyse dieser Probe stimmte mit der erwarteten Bruttozusammensetzung überein:

$\text{C}_9\text{H}_8\text{Br}_2\text{S}$	MG	307,8		
Einwaage:	4,430 mg			
Auswaagen:	5,712 mg CO_2	und	1,087 mg H_2O	
Gefunden:	C: 35,19 %		H: 2,74 %	
Berechnet:	C: 35,06 %		H: 2,59 %	

Im Dünnschichtchromatogramm (vgl. Seite 147) war nur ein Fleck sichtbar, aber im ^1H -NMR Spektrum (CDCl_3) war klar zu erkennen, daß es sich um ein Isomerengemisch handelte, das nicht zu deuten war; vgl. XXVIIIa.

3-Brom-4-chlor-6-methyl-1-thio-chroman XXVIIc

Wie bei IXa beschrieben wurde 1 g (3,9 mMol) XXIIIb mit 5 ml Thionylchlorid umgesetzt. Man erhielt 1 g (93,5 % d. Th.) Rohprodukt mit Schmp. 85 - 89° C. Umkristallisation aus Ligroin ergab eine Analysenprobe (farblose Kristalle) mit Schmp. 92 - 94° C.

Analyse:

$C_{10}H_{10}BrClS$	MG	277,4		
Einwaage:		4,674 mg		
Auswaagen:	7,453 mg CO_2	und	1,449 mg H_2O	
Gefunden:	C: 43,52 %		H: 3,47 %	
Berechnet:	C: 43,26 %		H: 3,60 %	

3-Brom-4.6-dichlor-1-thio-chroman XXVIIId

Wie bei IXa beschrieben wurde 1 g (3,6 mMol) XXIIIc mit 5 ml Thionylchlorid umgesetzt. Man erhielt 1 g (93 % d. Th.) Rohprodukt mit Schmp. 104 - 108° C. Umkristallisation aus 10 ml Ligroin ergab 0,9 g (84 % d.Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 108 - 109° C.

Analyse:

$C_9H_7BrCl_2S$	MG	297,8		
Einwaage:		4,949 mg		
Auswaagen:	6,609 mg CO_2	und	1,049 mg H_2O	
Gefunden:	C: 36,45 %		H: 2,37 %	
Berechnet:	C: 36,26 %		H: 2,35 %	

trans-3.4-Dibrom-1-thio-chroman (XXVIIIa)

Wie bei IXb beschrieben wurden 16 g (108 mMol) 1-Thio-chromen-(3) ⁵¹⁾ in 150 ml trockenem Chloroform mit 17,4 g (108 mMol) Brom in 30 ml Chloroform umgesetzt. Man erhielt nach Umkristallisation aus 300 ml Petroläther 19 g fast farblose Kristalle mit Schmp. 73-76° C. Nochmalige Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 79 - 81° C; (farblose Kristalle).

Analyse:

$C_9H_8Br_2S$	MG	307,8	
Einwaage:	4,359	mg	
Auswaagen:	5,555 mg CO_2	und	1,012 mg H_2O
Gefunden:	C: 34,78 %		H: 2,59 %
Berechnet:	C: 35,06 %		H: 2,59 %

trans-3.4-Dibrom-6-chlor-1-thio-chroman (XXVIIIb)

Wie bei IXb beschrieben wurden 3,5 g (19,2 mMol) 6-Chlor-1-thio-chromen-(3) ⁵²⁾ in 50 ml trockenem Chloroform mit 3,2 g (20 mMol) Brom in 10 ml Chloroform umgesetzt. Man erhielt 4 g (61 % d. Th.) braunes Rohprodukt. Kristallisation aus 30 ml Ligroin unter Zusatz von Aktivkohle ergab 2,8 g (43 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 102 - 104° C. Nochmalige Umkristallisation ergab eine Analysenprobe mit gleichem Schmp..

Analyse:

$C_9H_7Br_2ClS$	MG	342,3		
Einwaage:		4,817 mg		
Auswaagen:	5,620 mg CO_2	und	0,862 mg H_2O	
Gefunden:	C: 31,84 %		H: 2,00 %	
Berechnet:	C: 31,55 %		H: 2,04 %	

3.3.4-Tribrom-1-thio-chroman (XXIXa)

Wie bei IXb beschrieben wurden 6,5 g (20,8 mMol) XXVa in 50 ml trockenem Chloroform mit 3 ml Phosphortribromid umgesetzt. Man erhielt 7,5 g (97 % d. Th.) Rohprodukt mit Schmp. 68 - 75° C. Umkristallisation aus 200 ml Petroläther ergab 6,1 g (79 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 78 - 80° C.

Analyse:

$C_9H_7Br_3S$	MG	386,7		
Einwaage:		4,527 mg		
Auswaagen:	4,679 mg CO_2	und	0,663 mg H_2O	
Gefunden:	C: 27,57 %		H: 1,64 %	
Berechnet:	C: 27,91 %		H: 1,81 %	

3.3.4-Tribrom-6-methyl-1-thio-chroman (XXIXb)

Wie bei IX b beschrieben wurden 1,4 g (5,4 mMol) XXVb in 20 ml trockenem Chloroform mit 2 ml Phosphortribromid umgesetzt. Man erhielt 1,5 g (90,5 % d. Th.) Roh-

produkt mit Schmp. $100 - 103^{\circ}$ C. Umkristallisation aus 25 ml Hexan ergab 1,0 g (60 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $104 - 106^{\circ}$ C.

Analyse:

$C_{10}H_9Br_3S$	MG	400,7		
Einwaage:		4,488 mg		
Auswaagen:	4,915 mg CO_2	und	0,825 mg H_2O	
Gefunden:	C: 29,89 %		H: 2,05 %	
Berechnet:	C: 29,95 %		H: 2,25 %	

3.3.4-Tribrom-6-chlor-1-thio-chroman (XXIXc)

Wie bei IXb beschrieben wurden 0,5 g (1,4 mMol) XXVc in 10 ml trockenem Chloroform mit 1 ml Phosphortribromid umgesetzt. Man erhielt 0,5 g (85 % d. Th.) Rohprodukt. Umkristallisation aus 25 ml Hexan lieferte 400 mg (68 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $121 - 123^{\circ}$ C.

Analyse:

$C_9H_6Br_3ClS$	MG	421,2		
Einwaage:		4,568 mg		
Auswaagen:	4,345 mg CO_2	und	0,540 mg H_2O	
Gefunden:	C: 25,96 %		H: 1,33 %	
Berechnet:	C: 25,64 %		H: 1,42 %	

6) Darstellung der 1-Benzothiophen - Derivate

2-Hydroxymethyl-1-benzothiophen (XXXA) ¹⁶⁾

a) aus XXIIIa

Eine Lösung von 5 g (20 mMol) XXIIIa in 60 ml Dioxan und 20 ml Wasser wurde 12 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die gelbliche Lösung in 0,6 l Wasser eingerührt, der gebildete Niederschlag abgenutscht und über P_2O_5 im Vakuum getrocknet. Man erhielt 2,2 g (67% d. Th.) fast farblose Kristalle mit Schmp. 96 - 98° C. Umkristallisation aus Ligroin ergab eine Probe mit Schmp. 98 - 100° C. Schmp. Lit. ¹⁶⁾ 99 - 100° C. Mischschmp. mit einer nach Lit. ¹⁶⁾ dargestellten Vergleichsverbindung nicht erniedrigt; 98 - 100° C. Auch das ¹H-NMR Spektrum und das IR- Spektrum ist identisch mit dem der Vergleichsverbindung.

b) aus XVIIa

Wie unter a) beschrieben wurde eine Lösung von 1,0 g (3,8 mMol) XVIIa in 20 ml Dioxan und 5 ml Wasser 8 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 0,4 g (64 % d. Th.) gräuliches Rohprodukt mit Schmp. 95 - 98° C. Umkristallisation aus Ligroin ergab eine Probe mit Schmp. 98 - 100° C. Mischschmp. mit Ver-

gleichsverbindung ¹⁶⁾ ebenfalls 98 - 100° C.

c) aus XXVIIIa

Wie unter a) beschrieben wurde eine Lösung von 3,1 g (10 mMol) XXVIIIa in 50 ml Dioxan und 10 ml Wasser 6 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeitung erhielt man 1,5 g (93,5 % d. Th.) bräunliches Rohprodukt. Kristallisation aus 20 ml Ligroin ergab 1,1 g (69 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 95 - 98° C. Mischschmp. mit Vergleichsverbindung ¹⁶⁾ 96 - 99° C.

d) aus XXVIIb

Wie unter c) beschrieben wurden 3,1 g (10 mMol) XXVIIb umgesetzt. Man erhielt 1,3 g (81 % d. Th.) Rohprodukt mit Schmp. 95 - 98° C. Umkristallisation aus Ligroin ergab eine Probe mit Schmp. 98 - 100° C. Mischschmp. mit Vergleichsverbindung ¹⁶⁾ ebenfalls 98 - 100° C.

2-Acetoxymethyl-1-benzothiophen (XXXa)

Wie bei XIIa beschrieben wurden 1,5 g (9 mMol) XXXa mit 10 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 1,7 g (90 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 74 - 76° C. Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 76 - 77° C.

Analyse:

$C_{11}H_{10}O_2S$	MG	206	
Einwaage:	4,040	mg	
Auswaagen:	9,506	mg CO_2	und 1,752 mg H_2O
Gefunden:	C: 64,22 %		H: 4,85 %
Berechnet:	C: 64,07 %		H: 4,85 %

2-Hydroxymethyl-5-methyl-1-benzothiophen (XXXB)

a) aus XXIIIb

Wie bei XXXA beschrieben wurde eine Lösung von 1,5 g (5,8 mMol) XXIIIb in 20 ml Dioxan und 5 ml Wasser 10 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 1,0 g (97 % d. Th.) perlmuttglänzende Schuppen mit Schmp. 90 - 93° C. Umkristallisation aus 20 ml Ligroin ergab 870 mg (83 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 92 - 93° C.

Analyse:

$C_{10}H_{10}OS$	MG	178	
Einwaage:	4,751	mg	
Auswaagen:	11,779	mg CO_2	und 2,341 mg H_2O
Gefunden:	C: 67,66 %		H: 5,51 %
Berechnet:	C: 67,42 %		H: 5,62 %

b) aus XXVIIc

Wie bei XXXA beschrieben wurde eine Lösung von 2,8 g (10 mMol) XXVIIc in 30 ml Dioxan und 10 ml Wasser 6 Std. unter Rückfluß erhitzt. Man erhielt 1,5 g (84 % d. Th.) farblose Schuppen mit Schmp. 90 - 93° C. Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe 90 - 93° C.

2-Acetoxymethyl-5-methyl-1-benzothiophen (XXXb)

Wie bei XIIa beschrieben wurden 0,5 g (2,8 mMol) XXXB mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 0,5 g (81 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 76 - 78° C. Umkristallisation aus Ligroin ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 77 - 79° C.

Analyse:

$C_{12}H_{12}O_2S$	MG	220	
Einwaage:	4,364 mg		
Auswaagen:	10,491 mg CO_2	und	2,037 mg H_2O
Gefunden:	C: 65,61 %		H: 5,22 %
Berechnet:	C: 65,45 %		H: 5,45 %

2-Hydroxymethyl-5-chlor-1-benzothiophen (XXXC)

a) aus XXIIIc

Wie bei XXXA beschrieben wurde eine Lösung von 1,5 g (5,3 mMol) XXIIIc in 20 ml Dioxan und 5 ml Wasser 10 Std. unter Rückfluß erhitzt. Man erhielt nach Aufarbeitung

1,0 g (94 % d. Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 116 - 120° C. Umkristallisation aus 25 ml Ligroin-Benzol 4:1 ergab 0,8 g (75 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 120 - 122° C.

In Lit. ⁵³⁾ ist für Verbindung XXXC ein Schmp. von 108 - 109° C angegeben, aber es werden weder Analyse noch sonstige spektrale Daten erwähnt.

Analyse:

C_9H_7ClOS	MG	198,5	
Einwaage:	4,129 mg		
Auswaagen:	8,259 mg CO_2	und	1,224 mg H_2O
Gefunden:	C: 54,59 %		H: 3,31 %
Berechnet:	C: 54,41 %		H: 3,52 %

b) aus XXVIId

Wie bei XXXA beschrieben wurde eine Lösung von 3,0 g (10 mMol) XXVIId in 50 ml Dioxan und 10 ml Wasser 8 Std. unter Rückfluß gekocht. Man erhielt 1,6 g (80,5 % d. Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 115 - 120° C. Umkristallisation aus Ligroin-Benzol 4:1 ergab eine Probe mit Schmp. 118 - 120° C. Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe 119 - 122° C.

c) aus XXVIIb

Wie unter b) wurde eine Lösung von 1 g (2,9 mMol) XXVIIb in 20 ml Dioxan und 5 ml Wasser 3 Std. unter Rückfluß

erhitzt. Man erhielt nach Aufarbeitung 520 mg (89 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 116 - 118° C. Umkristallisation aus Ligroin ergab eine Probe mit Schmp. 120° C. Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe nicht erniedrigt (120 - 122° C).

2-Acetoxymethyl-5-chlor-1-benzothiophen (XXXc)

Wie bei XIIa beschrieben wurden 220 mg (1,1 mMol) XXXc mit 3 ml Acetanhydrid und 3 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 220 mg (82 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 95 - 97° C. Umkristallisation aus Ligroin ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 96 - 97° C.

Analyse:

$C_{11}H_9ClO_2S$	MG	240,5	
Einwaage:	4,491 mg		
Auswaagen:	9,104 mg CO_2	und	1,484 mg H_2O
Gefunden:	C: 55,15 %		H: 3,67 %
Berechnet:	C: 54,89 %		H: 3,74 %

2-Brommethyl-1-benzothiophen (XXXIa)

a) aus XXIIIa durch Erhitzen in trockenem Dioxan

Eine Lösung von 2,8 g (11,4 mMol) XXIIIa in 40 ml trockenem Dioxan wurde 3 Std. unter Rückfluß erhitzt und dann im Vakuum eingedampft. Nach Kristallisation

des Rückstandes aus 25 ml Petroläther (bei -20°C) erhielt man 2,3 g (89 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $48 - 52^{\circ}\text{C}$. Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. $58 - 59^{\circ}\text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_9\text{H}_7\text{BrS}$ MG 226,9

Einwaage: 4,639 mg

Auswaagen: 8,080 mg CO_2 und 1,276 mg H_2O

Gefunden: C: 47,54 % H: 3,07 %

Berechnet: C: 47,58 % H: 3,08 %

b) aus XXIIIa durch Erhitzen mit KHSO_4 im Vakuum

3 g (12,2 mMol) XXIIIa wurden mit 1 g KHSO_4 verrieben und das Gemisch im Kugelrohr bei 0,1 Torr und 160°C Badtemperatur destilliert. Man erhielt eine wasserklare Flüssigkeit, die in der Vorlage sofort erstarrte. Ausbeute: 2,2 g (79 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $52 - 56^{\circ}\text{C}$. Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Probe mit Schmp. $57 - 58^{\circ}\text{C}$. Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe $57 - 59^{\circ}\text{C}$.

c) aus XXXA mit Phosphortribromid

Wie bei IXb beschrieben wurden 1,6 g (9,7 mMol) XXXA in 20 ml trockenem Chloroform mit 2 ml Phosphortribromid umgesetzt. Man erhielt 2,1 g (95 % d. Th.) Rohprodukt mit Schmp. $50 - 56^{\circ}\text{C}$. Umkristallisation aus

Petroläther ergab eine Probe mit Schmp. 56 - 58° C.
Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe 56 - 59° C.

2-Brommethyl-5-methyl-1-benzothiophen (XXXIb)

a) aus XXIIIb durch Erhitzen in trockenem Dioxan

Eine Lösung von 1,5 g (5,8 mMol) XXIIIb in 30 ml trockenem Dioxan wurde 3 Std. unter Rückfluß erhitzt und aufgearbeitet, wie bei XXXIa beschrieben. Man erhielt nach Kristallisation aus 25 ml Petroläther 1,2 g (86 % d. Th.) farblose Nadeln mit Schmp. 80 - 85° C. Nochmalige Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 83 - 85° C.

Analyse:

C ₁₀ H ₉ BrS	MG	240,9	
Einwaage:	4,727	mg	
Auswaagen:	8,583 mg CO ₂	und	1,611 mg H ₂ O
Gefunden:	C: 49,55 %		H: 3,81 %
Berechnet:	C: 49,81 %		H: 3,74 %

b) aus XXIIIb durch Erhitzen mit KHSO₄ im Vakuum

2,0 g (7,7 mMol) XXIIIb wurden mit 0,5 g KHSO₄ verrieben und im Kugelrohr bei 130 - 140° C und 0,01 Torr destilliert. Man erhielt 1,8 g (96,5 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 80 - 83° C. Umkristalli-

sation aus 30 ml Petroläther ergab 1,6 g (86 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 83 - 85° C.
Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe ebenfalls 83 - 85° C.

2-Brommethyl-5-chlor-1-benzothiophen (XXXIc)

a) aus XXIIc durch Erhitzen in trockenem Dioxan

Eine Lösung von 2,8 g (10 mMol) XXIIc in 40 ml trockenem Dioxan wurde, wie bei XXXIa beschrieben, 24 Std. unter Rückfluß erhitzt. Man erhielt nach Aufarbeitung und Kristallisation aus 60 ml Petroläther 1,9 g (72,8 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 80 - 82° C. Nochmalige Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 83 - 84° C.

Analyse:

C_9H_6BrClS	MG	261,4		
Einwaage:	4,702 mg			
Auswaagen:	7,124 mg CO_2	und	0,930 mg H_2O	
Gefunden:	C: 41,35 %		H: 2,21 %	
Berechnet:	C: 41,32 %		H: 2,29 %	

b) aus XXIIc durch Erhitzen mit $KHSO_4$ im Vakuum

1,2 g (4,3 mMol) XXIIc wurden mit 0,5 g $KHSO_4$ verrieben und im Kugelrohr bei 160° C und 0,001 Torr destilliert. Man erhielt 980 mg (87,5 % d. Th.) farb-

lose Kristalle mit Schmp. $80 - 83^{\circ}$ C. Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe $80 - 84^{\circ}$ C.

2-(α -Bromäthyl)-1-benzothiophen (XXXII)

a) aus XXIIId durch Erhitzen in trockenem Dioxan

Eine Lösung von 1,8 g (7 mMol) XXIIId in 25 ml trockenem Dioxan wurde 1 Std. unter Rückfluß erhitzt und, wie bei XXXIa beschrieben, aufgearbeitet. Man erhielt nach Kristallisation aus 25 ml Petroläther 1,1 g (66 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $50 - 54^{\circ}$ C. Nochmalige Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. $52 - 54^{\circ}$ C.

Analyse:

$C_{10}H_9BrS$	MG	240,9	
Einwaage:	4,540	mg	
Auswaagen:	8,485 mg CO_2	und	1,590 mg H_2O
Gefunden:	C: 51,00 %		H: 3,92 %
Berechnet:	C: 49,81 %		H: 3,74 %

b) aus XXIIId durch Erhitzen mit $KHSO_4$ im Vakuum

1,8 g (7 mMol) XXIIId wurden mit 0,5 g $KHSO_4$ verrieben und im Kugelrohr bei $120 - 140^{\circ}$ C und 0,001 Torr destilliert. Dabei erhielt man ein Substanzgemisch, aus dem man durch Kristallisation mit Petroläther 0,6 g (36,5 % d. Th.) XXXII isolieren konnte; Schmp. $50 - 53^{\circ}$ C.

Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe 50 - 54° C.

c) aus 2-(α -Hydroxyäthyl)-1-benzothiophen⁵⁴⁾ mit
Phosphortribromid

Eine Lösung von 0,9 g (5 mMol) 2-(α -Hydroxyäthyl)-1-benzothiophen⁵⁴⁾ in 20 ml trockenem Chloroform wurde, wie bei IXb beschrieben, mit 2 ml Phosphortribromid umgesetzt. Man erhielt 1,1 g (90 % d. Th.) Rohprodukt mit Schmp. 49 - 53° C. Umkristallisation aus 25 ml Petroläther ergab 0,8 g (65 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 52 - 54° C.

Mischschmp. mit einer nach a) dargestellten Probe 51 - 54° C.

2-Vinyl-1-benzothiophen (XXXIII)¹⁷⁾

Eine Lösung von 1,8 g (7 mMol) XXIIId in 20 ml Dioxan und 5 ml Wasser wurde 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung, wie bei XXXA beschrieben, erhielt man 0,6 g (54,3 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 50 - 55° C. Umkristallisation aus Pentan (-20° C) ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 55 - 58° C.

Die Verbindung XXXIII wird in Lit.¹⁷⁾ beschrieben, aber weder Schmp. noch sonstige Daten sind angegeben.

Analyse:

$C_{10}H_8S$ MG 160

Einwaage: 4,564 mg

Auswaagen: 12,493 mg CO_2 und 2,020 mg H_2O

Gefunden: C: 74,70 % H: 4,95 %

Berechnet: C: 75,00 % H: 5,00 %

7) Darstellung der Kondensationsprodukte mit
 Formaldehyd

3. α -Epoxy-3-methyl-chromanon-(4)(XXXVa)

6,9 g (30 mMol) Ia wurden in einem Gemisch aus 30 ml Methanol und 30 ml 30 proz. wssrg. Formalinlösung suspendiert. Dann versetzte man unter Rühren mit einer Lösung von 4,5 g (32 mMol) Pottasche in 20 ml Wasser. Die entstandene gelbliche Lösung wurde dann über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 0,5 l Wasser verdünnt. Es schied sich eine halb feste gelbliche Masse ab, die nach dem Trocknen über P_2O_5 im Vakuum 2,8 g wog. Kristallisation aus Petroläther brachte 2,5 g (41 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $67 - 68^\circ C$. Nochmalige Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit gleichem Schmp. $67 - 68^\circ C$.

Analyse:

$C_{10}H_8O_3$	MG	176		
Einwaage:	4,072	mg		
Auswaagen:	10,196	mg CO_2	und	1,636 mg H_2O
Gefunden:	C: 68,33	%	H: 4,49	%
Berechnet:	C: 68,18	%	H: 4,54	%

3. α -Epoxy-3-methyl-2.6-dimethyl-chromanon-(4) XXXVb

5 g (19,6 mMol) Ib wurden in einem Gemisch aus 100 ml Methanol und 30 ml 30 proz. wssrg. Formalinlösung suspendiert. Unter Rühren versetzte man mit einer Lösung von 3 g (21,7 mMol) Pottasche in 15 ml Wasser und rührte über Nacht bei 50° C. Anschließend verdünnte man mit 0,5 l Wasser, saugte den ausgefallenen farblosen Niederschlag ab und trocknete die Substanz über P_2O_5 im Vakuum. Man erhielt 2,7 g (68,5 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 102 - 105° C. Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 103 - 105° C.

Analyse:

$C_{12}H_{12}O_3$	MG	204		
Einwaage:	4,961	mg		
Auswaagen:	12,855	mg CO_2	und	2,576 mg H_2O
Gefunden:	C: 70,72	%	H: 5,81	%
Berechnet:	C: 70,59	%	H: 5,88	%

2. α -Epoxy-2-methyl-tetralon-(1) (XXXVc)

Wie bei XXXVb beschrieben wurden 4,5 g (20mMol) 2-Bromtetralon-(1) (XXXIV) ⁵⁵⁾ in 100 ml Methanol und 30 ml 30 proz. wssrg. Formalinlösung mit 3 g (21,7 mMol) Pottasche, gelöst in 20 ml Wasser, umgesetzt. Man erhielt 2,2 g (63,5 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 60 - 64° C. Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 63 - 64° C.

Analyse:

$C_{11}H_{10}O_2$	MG	174		
Einwaage:	4,059 mg			
Auswaagen:	11,285 mg CO_2	und	2,060 mg H_2O	
Gefunden:	C: 75,87 %		H: 5,68 %	
Berechnet:	C: 75,86 %		H: 5,75 %	

3-Hydroxymethyl-flavon (XXXVIIIa)

Eine Suspension von 3,5 g (11,5 mMol) cis-3-Brom-flavanon (XXXVII) ²⁵⁾ in 100 ml Methanol und 20 ml 30proz. wssrg. Formalinlösung wurde unter Rühren mit einer Lösung von 3 g (21,7 mMol) Pottasche in 15 ml Wasser versetzt. Nach 2 Std. Rühren bei Raumtemperatur wurde mit 0,5 l Wasser verdünnt, der ausgefallene, farblose Niederschlag abgesaugt und im Vakuum über P_2O_5 getrocknet. Man erhielt 2,5 g (86 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 143 - 156° C. Umkristallisation aus Ligroin-Benzol 2:1 ergab

2,2 g (76 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 160 - 163° C.

Analyse:

$C_{16}H_{12}O_3$	MG	252		
Einwaage:	4,832	mg		
Auswaagen:	13,484	mg CO_2	und	2,063 mg H_2O
Gefunden:	C: 76,17 %		H: 4,77 %	
Berechnet:	C: 76,19 %		H: 4,76 %	

3-Hydroxymethyl-1-thio-chromon (XXXVIIIb)

2,4 g (9,9 mMol) XIXa wurden, wie bei XXXVIIIa beschrieben, in einem Gemisch aus 80 ml Methanol und 20 ml 30 proz. wssrg. Formalinlösung mit 1,5 g (10,8 mMol) Pottasche bei 50° C umgesetzt. Man erhielt 1,5 g (79 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 115 - 120° C. Umkristallisation aus Benzol lieferte eine Analysenprobe mit Schmp. 123 - 125° C.

Analyse:

$C_{10}H_8O_2S$	MG	192		
Einwaage:	4,797	mg		
Auswaagen:	10,932	mg CO_2	und	1,795 mg H_2O
Gefunden:	C: 62,20 %		H: 4,18 %	
Berechnet:	C: 62,50 %		H: 4,11 %	

Umsetzung von XIXd mit 30 proz. wssrg. Formalinlösung
und Pottasche zu XXXIX und XL

Zu einer Suspension von 2,3 g (9 mMol) XIXd in 50 ml Methanol und 20 ml 30 proz. wssrg. Formalinlösung gab man eine Lösung von 3 g (21,7 mMol) Pottasche in 15 ml Wasser und rührte über Nacht bei Raumtemperatur. Nach dem Eingießen in 0,5 l Wasser ließ man 24 Std. stehen, saugte die abgeschiedenen Kristalle ab und trocknete im Vakuum über P_2O_5 . Man erhielt 1,5 g farbloses Rohprodukt mit unscharfen Schmp.. Im Dünnschichtchromatogramm waren zwei Flecken sichtbar (vgl. Seite 147). Durch Extraktion mit heißem Petroläther konnte eine Substanz abgetrennt werden:

3. α -Epoxy-3-methyl-2-methyl-1-thio-chromanon-(4) XL

Nach dem Abdampfen des Petroläthers von der oben erhaltenen Lösung verblieben 0,7 g farblose Kristalle mit Schmp. $103 - 110^\circ C$. Nochmalige Umkristallisation aus Petroläther ergab 0,5 g (25 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $114 - 115^\circ C$.

Analyse:

$C_{11}H_{10}O_2S$	MG	206		
Einwaage:	4,306	mg		
Auswaagen:	10,150	mg CO_2	und	1,825 mg H_2O
Gefunden:	C:	64,33 %		H: 4,74 %
Berechnet:	C:	64,08 %		H: 4,85 %

3-Hydroxymethyl-2-methyl-1-thio-chromanon-(4) (XXXIX)

Das nach obiger Vorschrift erhaltene, in siedendem Petroläther schwer lösliche, Produkt wog 0,7 g (38 % d. Th.) und schmolz bei 140 - 146° C. Kristallisation aus Ligroin ergab farblose Kristalle mit Schmp. 144 - 146° C. Nochmalige Umkristallisation aus Ligroin ergab eine Probe mit gleichem Schmp. 144 - 146° C.

Mischschmp. mit XL erniedrigt auf 100 - 130° C.

Analyse:

C ₁₁ H ₁₀ O ₂ S	MG	206	
Einwaage:	5,169 mg		
Auswaagen:	12,190 mg CO ₂	und	2,210 mg H ₂ O
Gefunden:	C: 64,36 %		H: 4,78 %
Berechnet:	C: 64,08 %		H: 4,85 %

3-Brom-3-hydroxymethyl-flavanon XLI

Eine Suspension von 3,0 g (9,9 mMol) cis-3-Brom-flavanon (XXXVII) ²⁵⁾ in 40 ml Methanol und 20 ml 30proz. wssrg. Formalinlösung wurde, wie bei XXXVIIIa beschrieben, mit 2 g (24 mMol) Natriumbicarbonat umgesetzt. Man rührte über Nacht bei Raumtemperatur und verdünnte dann mit 0,5 l Wasser. Die ausgefallene, farblose Substanz wurde abgesaugt und getrocknet.

Ausbeute: 2,8 g (85,5 % d. Th.); Schmp. 118 - 125° C. Umkristallisation aus Ligroin ergab eine Probe mit

Schmp. 130 - 133° C. Nochmalige Umkristallisation aus Ligroin lieferte eine Analysenprobe mit Schmp. 132 - 134° C.

Mischschmp. mit XXXVc erniedrigt auf 108 - 115° C.

Analyse:

$C_{16}H_{13}BrO_3$ MG 332,9

Einwaage: 4,472 mg

Auswaagen: 9,472 mg CO_2 und 1,709 mg H_2O

Gefunden: C: 57,80 % H: 4,27 %

Berechnet: C: 57,66 % H: 3,90 %

3-Acetoxy-3-acetoxymethyl-2.6-dimethyl-chromanon-(4) XXXVI

Zur Lösung von 1,8 g (8,8mmol) XXXVb in 25 ml Acetanhydrid wurde 1 g wasserfreies Natriumacetat gegeben. Diese Reaktionsmischung wurde unter Feuchtigkeitsausschluß 5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde in 0,3 l Wasser von 40° C eingegossen, wobei sich ein fast farbloses Öl abschied, das beim Stehen kristallisierte. Man erhielt 2,3 g (85 % d. Th.) fast farbloses Rohprodukt mit Schmp. 100 - 105° C. Umkristallisation aus 25 ml Ligroin ergab 2,0 g (74 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. 113 - 115° C. Mischschmp. mit XXXVb erniedrigt auf 80 - 85° C.

Analyse:

$C_{16}H_{18}O_6$	MG	306		
Einwaage:	4,201	mg		
Auswaagen:	9,694	mg CO_2	und	2,158 mg H_2O
Gefunden:	C: 62,98 %		H: 5,74 %	
Berechnet:	C: 62,74 %		H: 5,88 %	

8) Darstellung der am C-4 deuterierten Verbindungen

cis-3-Brom-4-hydroxy-4-deutero-chroman (XLII)

Wie bei XVIc beschrieben wurden 4,6 g (21 mMol) Ia in 60 ml trockenem Äther mit 0,4 g (9,6 mMol) $LiAlD_4$ in 30 ml trockenem Äther, reduziert. Man erhielt nach Aufarbeitung mit gesättigter Ammonchloridlösung 4,5 g (97 % d. Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. $87 - 90^{\circ} C$. Die Verbindung wurde nicht analysiert.

cis-3-Brom-4-acetoxy-4-deutero-chroman (XLIIa)

0,5 g (2,2 mMol) XLII wurden, wie bei XIIa beschrieben mit 3 ml Acetanhydrid und 3 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 0,5 g (84 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $59 - 61^{\circ} C$. Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. $60 - 62^{\circ} C$.

IR (KBr) : $\nu_{\text{C=O}}$ (Acetat) = 1739 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) :

$-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe s $7,9 \tau$;

H am C-2 und H am C-3 m $5,65 \tau$;

vier aromatisch gebundene H-Atome m $3,3 \tau - 2,6 \tau$.

Analyse:

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{DBrO}_3$ MG 271,9

Einwaage: 4,070 mg

Auswaagen: 7,205 mg CO_2 und 1,447 mg $\text{H}_2\text{O} + \text{D}_2\text{O}$
1,287 mg H_2O

Gefunden: C: 48,31 % H: 3,51 %

Berechnet: C: 48,55 % H: 3,68 %

trans-3.4-Dibrom-4-deutero-chroman (XLIII)

Wie bei IXb beschrieben wurden 3,2 g (13,9 mmol) XLII in 30 ml trockenem Chloroform mit 2 ml Phosphortribromid umgesetzt. Man erhielt 3,5 g (86 % d. Th.) farbloses Rohprodukt. Kristallisation aus 60 ml Petroläther ergab 3,1 g (76 % d. Th.) farblose Kristalle mit Schmp. $125 - 128^\circ \text{C}$.

Analyse:

$\text{C}_9\text{H}_7\text{DBr}_2\text{O}$ MG 292,8

Einwaage: 4,809 mg

Auswaagen: 6,545 mg CO_2 und 1,142 mg $\text{H}_2\text{O} + \text{D}_2\text{O}$
0,992 mg H_2O

Gefunden:	C: 37,14 %	H: 2,35 %
Berechnet:	C: 36,88 %	H: 2,39 %

trans-3-Brom-4-hydroxy-4-deutero-chroman (XLIV)

Wie bei Xa beschrieben wurden 2 g (6,8 mMol) XLIII in 50 ml Dioxan und 10 ml Wasser 10 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 1,4 g (88 % d. Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 104 - 105°C. Diese Verbindung wurde nicht analysiert sondern sofort in das Acetat übergeführt.

trans-3-Brom-4-acetoxy-4-deutero-chroman (XLIVa)

0,5 g (2,2 mMol) XLIV wurden, wie bei XIIa beschrieben, mit 3 ml Acetanhydrid und 3 ml Pyridin acetyliert. Man erhielt 0,5 g (84 % d. Th.) farbloses Rohprodukt mit Schmp. 58 - 60°C. Umkristallisation aus Petroläther ergab eine Analysenprobe mit Schmp. 59 - 61°C.

Mischschmp. mit XLIIa erniedrigt auf 35 - 40°C.

IR-Spektrum (KBr) : $\nu_{C=O}$ (Acetat) = 1734 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) :

$-\text{CH}_3$ der Acetatgruppe s 7,95 τ ;

H am C-2 und H am C-3 m 5,7 τ ;

vier aromatisch gebundene H-Atome m 3,25 τ - 2,6 τ .

Analyse:

$C_{11}H_{10}DBrO_3$

MG 271,9

Einwaage:

4,927 mg

Auswaagen:

8,786 mg CO_2 und 1,787 mg $H_2O + D_2O$
1,553 mg H_2O

Gefunden:

C: 48,67 %

H: 3,58 %

Berechnet:

C: 48,55 %

H: 3,68 %

LITERATURVERZEICHNIS

1) z.B.:

W. COCKER, T.B.H. Mc MURRY u. P.A. STANILAND,
J. chem. Soc. 1965, 1034.

H. SUGINOME u. T. IWADARE, Bull. chem. Soc. Japan
39, 1535 (1966); ref. C.A. 65, 15311f (1966).

V.K. KABRA, A.S. KUKLA u. T.R. SESHADRI,
Tetrahedron 23, 3221 (1967).

2) z.B.:

K.v. AUWERS u. F. KROLLPFEIFFER, Ber. dtsh. chem.
Ges. 47, 2585 (1914).

K.v. AUWERS, Liebigs Ann. Chem. 421, 1 (1920).

F. ARNDT u. G. KÄLLNER, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 202
(1924).

G.B. BACHMAN u. H!A. LEVINE, J. Amer. chem. Soc. 69,
2341 (1947).

P.F. WILEY, J. Amer. chem. Soc. 73, 4205 (1951).

3) K.D. GUNDERMANN u. H.J. ROSE, Chem. Ber. 95, 1086
(1962).

4) J. COLONGE u. A. GUYOT, Bull. Soc. chim. France 1958,
329.

- 5) R. BOGNAR, M. RAKOSI u. G. LITSKEI, Acta chim. Hung. 34, 353 (1962); ref. C.A. 57, 16536i (1962).
F. FISCHER u. R. GROS, Z. Chem. 4, 101 (1964).
siehe auch Lit. 8,25).
- 6) W.B. WHALLEY, "The Stereochemistry of the Chromans and related Compounds", in The Chemistry of Vegetable Tannins; A Symposium of the Society of Leather Trades' Chemists in Cambridge April 1956.
R. BINNS, W.D. COTTERILL u. R. LIVINGSTONE, J. chem. Soc. 1965, 5049.
- 7) E.L. ELIEL, N.L. ALLINGER, S.J. ANGYAL u. G.A. MORRISON, Conformational Analysis, Interscience Publishers 1965.
- 8) L. REICHEL u. F.G. WEBER, Z. Chem. 6, 223 (1966).
L. REICHEL u. F.G. WEBER, Z. Chem. 7, 62 (1967).
- 9) L.M. JACKMAN, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 23,
336 (1965).
- 10) P. MAITTE, Ann. de Chim. 9, 431 (1954).
- 11) vgl. dazu das IR-Spektrum des 1-Benzofuran in
DMS-Kartei Nr. 16266 (C.J. TIMMONS, Department of
Chemistry University of Nottingham).

12) z.B.:

F. ARNDT, W. FLEMING, E. SCHOLZ, V. LÖWENSOHN,
G. KÄLLNER u. B. EISTERT, Ber. dtsh. chem. Ges. 58,
1612 (1925).

F. KROLLPFEIFFER, H. SCHULTZE, E. SCHLUMBOHM u.
E. SOMMERMEYER, Ber. dtsh. chem. Ges. 58, 1654 (1925).
T. NAMBARA, Yakugaku Zasshi 78, 624 (1958); ref. C.A.
52, 18393a (1958).

T. NAMBARA, Y. TAKEMORI u. S. OKAMOTO, Yakugaku
Zasshi 81, 1 (1961); ref. C.A. 55, 12397b (1961).

13) z.B.:

H. BÖHME u. H.J. GRAN, Liebigs Ann. Chem. 581, 133
(1953).

H. BÖHME u. B. HAACK, Chem. Ber. 101, 2971 (1968).

14) T. MORIWAKE, J. med. Chem. 9, 163 (1966).

15) H. RUSCHIG, Chem. Ber. 88, 878 (1955).

16) F.F. BLICKE u. D.G. SHEETS, J. Amer. chem. Soc. 71,
1856 (1949).

17) C. KAISER u. C.L. ZIRKLE, US-Pat. 3010971 (1960),
Smith, Klyne and French; ref. C.A. 56, 15484f (1962).

18) C.F. HAMMER u. S.R. HELLER, Chem. Comm. 1966, 919.

- 19) W.H. MUELLER, Angew. Chem. 81, 475 (1969).
- 20) Diplomarbeit H. HOFMANN, Univ. Erlangen 1956.
- 21) G. SALBECK, unveröffentlichte Versuche.
- 22) M.S. NEWMAN u. B.J. MAGERLEIN, The Darzens Glycid Ester Condensation, in Organic Reactions Vol. 5, John Wiley u. Sons, Inc. 1949.
O. BAYER, in Houben Weyl Bd.VII/1 Seite 326 (1954).
M. BALLESTER, Chem. Rev. 55, 283 (1955).
- 23) z.B.:
O. WIDMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. 49, 477 (1916).
H. JÖRLANDER, Ber. dtsh. chem. Ges. 49, 2782 (1916).
S. BODFORSS, Ber. dtsh. chem. Ges. 49, 2795 (1916).
51, 192 (1918).
- 24) außer in Org. Reactions Vol. 5 (vgl. Lit.²²⁾) sind keine weiteren Beispiele gefunden worden.
- 25) L. REICHEL u. F.G. WEBER, Z.Chem. 6, 223 (1966).
- 26) Vortrag J.C. JOCHIMS, "Über stereospezifische ⁴J- u. ⁵J- Protonenfernkopplungen in gesättigten Systemen" beim 6. Kolloquium über Kernresonanzspektroskopie, März 1969 in Aachen.

- 27) H. HOFMANN, Vortrag bei der Chemiedozententagung 1968 in Hamburg.
- 28) H. GÜNTHER, "Zur Analyse von Vierspinsystemen", Vortrag beim 6. Kolloquium über Kernresonanzspektroskopie März 1969 in Aachen.
- 29) So wurde z. B. beim 3-Bishydroxymethyl-4-hydroxychroman keine Fernkopplung festgestellt; G. SALBECK, unveröffentlichte Versuche.
- 30) B.J. BOLGER, K.G. MARATHE, E.M. PHILBIN u. T.S. WHEELER, Tetrahedron, 23, 341 (1967).
- 31) D.H.R. BARTON, J.E. PAGE u. C.W. SHOPPE, J. chem. Soc. 1956, 331.
- 32) W.A. THOMAS, "Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Conformational Analysis", in Annual Review of NMR-Spectroscopy Vol. 1, edited by E.F. MOONEY; Academic Press London and New York 1968.
- 33) J. FIRL, Chem. Ber. 102, 2177 (1969).
- 34) K. NAKANISHI, Infrared absorption spectroscopy-practical-, Holden-Day, Inc., San Francisco.

- 35) vgl. das ^1H -NMR-Spektrum des 4-Vinylpyridin in
"High Resolution NMR-Spectra" Vol. 2, Japan Electron
Optics Laboratory Co., Ltd.
- 36) C.N.R. RAO, Chemical Applications of Infrared
Spectroscopy, Academic Press, New York and London
(1963).
- 37) G. SALBECK, unveröffentlichte Versuche.
- 38) B. WILLHALM, A.F. THOMAS u. F. GAUTSCHI, Tetrahedron
20, 1185 (1964).
- 39) Versuche von H. HÜBNER im Rahmen seiner geplanten
Diplomarbeit, Univ. Erlangen 1969.
- 40) O. DANN u. H. HOFMANN, Chem. Ber. 95, 1446 (1962)
Lit. 14.
- 41) G. SALBECK, Diplomarbeit Univ. Erlangen 1967.
- 42) O. DANN, G. VOLZ u. O. HUBER, Liebigs Ann. Chem.
587, 16 (1954).
- 43) O. DANN u. H. HOFMANN, Chem. Ber. 95, 1446 (1962)
Lit. 18.
- 44) W.E. PARHAM u. L.E. HUESTIS, J. Amer. chem. Soc.
84, 813 (1962).

- 45) NaH-Dispersion (50 proz. in Öl); Handelsprodukt der Firma Fluka AG., Buchs SG, Schweiz.
- 46) F. ARNDT, Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1269 (1923).
- 47) F. KROLLPFEIFFER u. H. SCHULTZE, Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1819 (1923).
A.J. TOHMACHEV u. V.P. SRIBNAYA, Zh. Obshch. Khim. 32, 383 (1962), ref. C.A. 58, 1446f (1963).
- 48) F. BOSSERT, Liebigs Ann. Chem. 680, 40 (1964).
- 49) Th.J. De BOER u. H.J. BACKER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 73, 229 (1954).
- 50) J. SCHMUTZ, H. LAUENER, R. HIRT u. M. SARY, Helv. chim. Acta 34, 767 (1951).
- 51) A. LÜTTRINGHAUS u. M. ENGELHARD, Chem. Ber. 93,
1525 (1960).
W.E. PARHAM u. R. KONCOS, J. Amer. chem. Soc. 83,
4034 (1961).
- 52) J. DEGANI, R. FOCHI u. G. SPINTA, Boll. Sci. Fa. Chim. Ind. Bologna 24, 75 (1966), ref. C.A. 66,
46292n (1967).
- 53) N.B. CHAPMAN, K. CLARKE u. S.D. SARAF, J. chem. Soc. 1967, 731.

54) D.A. SHIRLEY u. M.D. CAMERON, J. Amer. chem. Soc.

74, 664 (1952).

55) F. STRAUSS, O. BERNOULLY u. P. MAUTNER, Liebigs

Ann. Chem. 444, 165 (1925).

K.G. RUTHERFORD u. C.L. STEVENS, J. Amer. chem. Soc.

77, 3278 (1955).

LEBENS LAUF

Gerhard Franz Xaver Salbeck,

geboren am 2. November 1941 in Grafenwöhr/Opf.

als Sohn des Oberfeldwebels Franz Salbeck
und seiner Frau Thekla, geborene Gick.

Seit dem 18. August 1967 verheiratet.

Schulbildung und Studium:

1947 - 1952 Volksschule in Grafenwöhr/Opf.,

1952 - 1958 Private Realschule in Eschenbach/Opf.,

1958 - 1961 Knabenoberrealschule in Weiden/Opf..

Reifezeugnis dieser Schule vom Juni 1961.

Seit dem Wintersemester 1961/62 Studium der Chemie
an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-
Nürnberg.

Diplomchemiker-Vorexamen am 12. Juni 1964

Diplomchemiker-Hauptexamen am 11. Juli 1967

Seit dem 1. April 1968 Verwalter einer wissenschaftlichen
Assistentenstelle am Institut für organische Chemie I
der Universität Erlangen-Nürnberg.

